

PHÉNOMÈNES CYTOLOGIQUES ANORMAUX

DANS

L'HISTOGÉNÈSE & L'ATROPHIE EXPÉRIMENTALE

DU TUBE SÉMINIFÈRE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 30 juillet 1897, à 9 heures du matin

PAR

P. BOUIN

ANCIEN PRÉPARATEUR D'HISTOLOGIE

Né à Vendresse (Ardennes), le 11 juin 1870

Examineurs : { MM. A. PRENANT, professeur, président.
NICOLAS, professeur.
ETIENNE, professeur agrégé.
LAMBERT, professeur agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1897

PHÉNOMÈNES CYTOLOGIQUES ANORMAUX

DANS

L'HISTOGÉNÈSE & L'ATROPHIE EXPÉRIMENTALE

DU TUBE SÉMINIFÈRE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 30 juillet 1897, à 9 heures du matin

PAR

P. BOUIN

ANCIEN PRÉPARATEUR D'HISTOLOGIE

Né à Vendresse (Ardennes), le 11 juin 1870

Examineurs : { MM. A. PRENANT, professeur, président.
NICOLAS, professeur.
ETIENNE, professeur agrégé.
LAMBERT, professeur agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

—
1897

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, I ☉.

Doyen honoraire : M. TOURDES, O ✱, I ☉.

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O ✱, I ☉, HERRGOTT ✱, I ☉,
HECHT ✱, I ☉, BEAUNIS ✱, I ☉.

Clinique médicale.....	M. BERNHEIM, ✱ I ☉, professeur
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, ✱ I ☉, professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, I ☉, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I ☉, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, I ☉, professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, I ☉, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, I ☉, professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I ☉, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements.	M. A. HERRGOTT, I ☉, professeur.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, I ☉, professeur.
Hygiène.....	M. MACÉ, I ☉, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale.....	M. SCHMITT, I ☉, professeur.
Anatomie pathologique.....	M. BARABAN, I ☉, professeur.
Anatomie descriptive.....	M. NICOLAS, I ☉, professeur.
Physiologie.....	M. MEYER, A ☉, professeur.
Pathologie générale et Pathologie interne	M. SIMON, I ☉, professeur.
Histologie.....	M. PRENANT, A ☉, professeur.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, A ☉, professeur.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des yeux.....	M. ROHMER, I ☉, ag. lib., ch. du cours.
Clinique des maladies des vieillards....	M. P. PARISOT, A ☉, ag. l., ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, A ☉, ag., ch. du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. FÉVRIER, ✱, A ☉, ag., ch. du cours.
Accouchements.....	M. SCHUHL, ag., chargé du cours.
Clinique des maladies mentales.....	M. N...

Agrégés en exercice

MM. GUÉRIN, I ☉.	MM. ZILGIEN.	MM. JACQUES.
HAUSHALTER, A ☉.	GUILLOZ, A ☉.	LAMBERT.
FÉVRIER, ✱, A ☉.	FROELICH.	
ETIENNE.	SCHUHL.	

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN ✱, I ☉, ROHMER, I ☉, VAUTRIN, A ☉,
REMY, A ☉, P. PARISOT, A ☉.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ☼, A ☉, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

TÉMOIGNAGE DE RECONNAISSANCE ET D'AFFECTION

Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Dans ce travail, nous n'exposerons qu'une partie des recherches que nous avons faites sur la glande sexuelle mâle. Nous ne traiterons que de l'involution régressive présentée par le testicule à la suite de la sténose expérimentale de ses voies excrétrices et des phénomènes cytologiques anormaux constatables ou bien au cours de cette involution, ou bien au cours de l'ontogénèse de l'organe. Entreprises dans un but purement cytologique, nos recherches nous ont amené peu à peu et indirectement à reprendre la question toujours si controversée de l'histogénèse des éléments sexuels et du dualisme morphologique que l'on constate dans le tube séminal jeune ou adulte des Mammifères. La série de nos études sur la glande sexuelle fera comprendre comment nous avons été poussé à reprendre cette question.

Sur les conseils de M. *Prenant*, nous avons étudié tout d'abord les manifestations dégénératives qu'on rencontre abondamment dans le canalicule séminifère jeune. Notre but était de voir quelle réaction opposeraient aux processus morbides les diverses parties constitutives des éléments séminaux dont la structure est si complexe. Nous partions de cette idée qu'une cellule est un ensemble de particules élémentaires dont l'harmonieuse entente dans l'accomplissement de leurs fonctions produit les diverses manifestations de sa vie propre. En examinant des cel-

lules n'ayant pas encore de signification physiologique, non encore encadrées dans les limites d'une fonction, surajoutées à l'organisme pour ainsi dire, nous pensions pouvoir observer toutes sortes de phénomènes agonaux et de perturbations vitales. Si la cellule est assimilable à un individu, les premiers symptômes morbides peuvent apparaître sur tel ou tel appareil à l'exclusion des autres. Il pouvait être intéressant d'examiner les dissociations fonctionnelles réalisées par des lésions locales et la lutte des systèmes voisins contre l'invasion pathologique. Les cellules sexuelles jeunes nous ont paru un bon objet d'étude parce que au moment de leur apparition elles n'ont pas encore leur raison d'être et ne possèdent pas encore le déterminisme qui oriente les diverses activités cellulaires vers une finalité bien définie. Aussi, après une existence éphémère, succombent-elles plus ou moins rapidement après avoir souvent montré tous les signes d'une dernière excitation vitale. Elles succombent ainsi pendant toute la période du développement du testicule comprise entre la naissance et la maturité sexuelle. Comme M. *Prenant* (1) l'a montré dans sa thèse inaugurale, on peut distinguer, pendant l'organogénèse de la glande sexuelle, une période d'essais et de tâtonnements par lesquels les éléments séminaux se rapprochent de plus en plus de leur état définitif ; par leurs métamorphoses successives, ils gagnent progressivement une forme cellulaire de plus, franchissent « un à un les échelons qui les conduisent à l'état adulte », mais les produits de ces premiers essais de différenciation restent stériles pour la plupart et dégèrent presque aussitôt après leur formation. Ces processus dégénératifs sont très abondants dans les premiers spermatocytes, et c'est surtout sur ces éléments

que nous avons eu l'occasion de les étudier. M. *Prenant* a désigné cette période du nom de « préspermatogénèse ».

Nous nous sommes également adressé à des organes embryonnaires. Le canalicule séminifère ne possède alors que des cellules épithéliales et de grandes cellules sexuelles, œufs primordiaux, ou ovules mâles. Il conserve cette simple organisation quelque temps encore après sa naissance. Puis tout d'un coup, les grandes cellules sexuelles offrent en abondance les signes d'une dégénérescence active, après avoir constamment présenté pendant l'état embryonnaire de l'organe un aspect normal et des figures caryocinétiques nombreuses; elles dégèrent à l'époque où les cellules séminales encore indifférentes commencent à prendre leur forme définitive et à se transformer en jeunes spermatogonies. Ce phénomène s'observe chez le cobaye âgé de 14 à 16 jours.

Pour compléter les résultats que nous avons obtenus sur des cellules ne possédant pas encore leur raison d'être, nous avons voulu étudier des éléments séminaux privés tout d'un coup de leur signification physiologique. Sur les indications de M. *Prenant*, nous avons fait la résection partielle du canal déférent chez plusieurs lots de cobayes adultes et déterminé ainsi la disparition de l'excitation fonctionnelle, facteur essentiel de l'intégrité morphologique d'un organe. Outre les résultats généraux qu'elles nous ont donnés sur l'involution des canalicules séminifères, ces expérimentations nous ont conduit à la constatation de phénomènes anaplasiques extrêmement suggestifs au point de vue de la signification ontogénétique des éléments séminaux. Nous avons pu observer que les cellules séminales pouvaient faire retour à leur forme embryonnaire; dans certains cas de régression

lente du testicule, on suit la transformation progressive des cellules de Sertoli en cellules épithéliales et des spermatogonies en éléments volumineux rappelant les ovules mâles et aussi en cellules épithéliales. L'ensemble de ces cas d'involution embryonnaire nous a incité à admettre l'origine commune de tous les éléments séminaux aux dépens des cellules épithéliales, opinion contraire à celle de la plupart des auteurs, [*La Vallette Saint-Georges* (2), *Meyer* (3), *Niessing* (4), *Benda* (5), *F. Hermann* (6)] qui font provenir les cellules souches des œufs primordiaux. A l'inverse des auteurs précités, M. *Balbani* (7) et M. *Prenant* (1) signalent la disparition des grandes cellules sexuelles ; pour M. *Prenant* (1), les cellules épithéliales forment à la fois les cellules de Sertoli et les spermatogonies.

Bien que la question de l'histogénèse des éléments séminaux ne se rapporte pas directement à notre étude, nous indiquerons tout de suite les principaux résultats que nous avons déjà obtenus à ce sujet, parce que les conclusions auxquelles nous sommes arrivés sont, en grande partie, la conséquence de nos recherches antérieures sur les phénomènes dégénératifs qu'on rencontre dans les organes normaux et dans les organes atrophies expérimentalement.

Dans cette étude faite sur une série d'animaux jeunes, nous nous sommes attaché à saisir la genèse des cellules-mères des éléments séminaux, c'est-à-dire des spermatogonies.

Les spermatogonies dérivent-elles des grandes cellules sexuelles ? Jamais nous n'avons pu constater la formation de deux cellules-filles analogues aux spermatogonies ; à la suite d'une division mitotique d'une grande cellule

sexuelle, bien que *Benda* (5) et *F. Hermann* (6) insistent sur la grande activité de ce processus à une certaine période de l'évolution du testicule.

D'ailleurs, les stigmates de sénescence cellulaire offerts en grand nombre par ces éléments au début de la pré-spermatogénèse semblent bien peu conciliables avec la possibilité de leur transformation en spermatogonies. Fait singulier, aucun des auteurs précités n'a signalé ces phénomènes dégénératifs cependant nombreux et bien évidents, malgré l'étude attentive qu'ils ont faite de ces œufs primordiaux dont ils ont suivi les phases mitotiques et l'évolution ultérieure.

Les spermatogonies dérivent-elles des cellules épithéliales? Jusqu'ici nous n'avons rien obtenu de concluant à cet égard par l'examen direct des éléments séminaux embryonnaires. Cependant nous avons cru voir quelquefois des noyaux de cellules épithéliales s'entourer d'un protoplasme peu abondant et délimité par une membrane d'enveloppe bien nette. Les noyaux de ces cellules étaient caractéristiques en tant que noyaux de cellules épithéliales parce que leurs nucléoles offraient la double constitution indiquée par *F. Hermann* (6); chacun d'eux était composé d'une masse sombre, fortement colorée par les couleurs d'aniline basiques, et d'une ou plusieurs masses claires, hyalines, accolées à la première, et peu colorées.

Puis il nous a semblé que, dans certains autres éléments, les masses claires juxta-nucléolaires disparaissent peu à peu dans le caryoplasme, en même temps que le noyau augmentait un peu de volume et prenait une forme plus arrondie semblable à celle du noyau des jeunes spermatogonies.

D'autre part les phénomènes anaplasiques qu'on re-

marque dans certains cas d'atrophie testiculaire, et qui déterminent le retour de la cellule de Sertoli et de la spermatogonie vers le type épithélial, plaident également en faveur de l'origine des spermatogonies au dépens des cellules épithéliales.

Enfin, on constate souvent, surtout dans le testicule du jeune rat, des stades de développement du tube séminifère où on rencontre à la fois des cellules épithéliales, des spermatogonies jeunes et des cellules de Sertoli. D'après *Benda* (5) et *F. Hermann* (6), toutes les cellules épithéliales se transforment en cellules de Sertoli. On sait que ces derniers éléments sont au nombre de 15 ou 20 sur une coupe transversale d'un tube séminifère normal. Dans les tubes qui se trouvent au stade en question, on compte 60 à 70 cellules épithéliales et une dizaine de cellules de Sertoli nettement caractérisées. Par conséquent, ces cellules épithéliales ou doivent disparaître en grande partie ou se transformer en d'autres éléments. Or, elles ne montrent de phénomènes dégénératifs que d'une façon accidentelle. Elles doivent par conséquent donner naissance aux spermatogonies qui sont si nombreuses d'ailleurs dans le testicule du jeune rat à un stade un peu plus avancé de l'organogénèse.

En juxtaposant les résultats que nous ont donnés l'examen direct des éléments embryonnaires au moment de leurs transformations, la constatation des processus nécrobiotiques qui atteignent les grandes cellules sexuelles, l'étude des phénomènes anaplasiques offerts par certains testicules atrophiés, la comparaison du nombre respectif des cellules épithéliales et des cellules de Sertoli auxquelles les premières devraient seulement donner naissance, d'après *Benda* (5) et *Hermann* (6),

nous obtenons un faisceau de probabilités qui tendent toutes vers le même sens et s'appuient réciproquement : au début de la préspermatogénèse, les grandes cellules sexuelles disparaissent ; les spermatogonies, comme d'ailleurs les cellules de Sertoli, se constituent à la suite de la différenciation des cellules épithéliales. Jusqu'à preuve du contraire, nous confirmons donc entièrement les recherches de M. *Prenant* qui concluent à l'existence dans le tube séminifère « d'une seule sorte d'éléments de formes seulement variables ».

Nous sommes ainsi conduit à interpréter différemment qu'on ne l'a fait jusqu'ici le dualisme morphologique que l'on constate dans le testicule embryonnaire et jeune d'une part et dans le testicule adulte d'autre part.

Dans une première période, le canalicule séminifère renferme des cellules épithéliales et de grandes cellules issues de la transformation des premières. Jusqu'à l'éveil de l'activité préspermatogénétique, ces grandes cellules se multiplient activement. Puis quand le testicule s'engage dans la voie des métamorphoses qui doivent l'amener à l'état adulte, ces œufs primordiaux disparaissent après avoir montré souvent une exaltation passagère de leur activité reproductrice. On assiste ainsi quelquefois à l'unification morphologique du contenu des canalicules séminifères, à l'intérieur desquels on ne remarque plus que des cellules épithéliales. Ce phénomène, signalé par M. *Prenant*, est assez rare, car toutes ces transformations cellulaires empiètent plus ou moins les unes sur les autres.

Dans une deuxième période, les cellules embryonnaires du tube séminal s'orientent vers leur forme définitive. Les cellules épithéliales donnent simultanément

naissance aux spermatogonies et aux cellules de Sertoli. Le testicule est dès lors histologiquement différencié, puisqu'il possède des éléments semblables à ceux qu'il aura quand il sera mûr. Dans cette deuxième période on peut distinguer, comme nous l'avons déjà vu, deux grands stades, le stade préspermatogénétique, et le stade spermatogénétique proprement dit ou définitif.

Ce qui ressort essentiellement de ces considérations, c'est que les grandes cellules sexuelles sont les cellules-sœurs, et non pas les cellules-mères des spermatogonies. D'après nous, les unes et les autres possèdent, résumées dans leur noyau et leur protoplasma, les caractères futurs des spermatocytes, des spermatides et des spermatozoïdes. Mais les unes, après plusieurs essais infructueux, arrivent à l'épanouissement complet de leurs métamorphoses et à l'enfantement de générations cellulaires de plus en plus différenciées. Les autres, au contraire, greffées sur un organe sans fonction, conservent ces caractères à l'état diffus et ne peuvent même ébaucher la réalisation d'une de leurs tendances. Elles sont les représentants de certaines cellules embryonnaires qui voient se développer en elles et trop tôt les tendances héréditaires et la potentialité sexuelle qui leur ont été léguées par le plasma germinatif ancestral. D'ailleurs cet essai primordial n'est-il pas comparable aux essais successifs et tout d'abord inutiles que fait le testicule pendant la préspermatogénèse ?

Tels sont, en résumé, les principales considérations dans lesquelles nous voulions entrer à l'endroit de l'histogénèse des éléments séminaux ; nous nous proposons d'ailleurs d'en faire l'objet d'un travail spécial. Au terme de nos recherches sur les processus pathologiques anor-

maux ou sur l'involution expérimentale de tube séminifère, nous étions ramené inévitablement en face du même problème : l'interprétation ontogénétique des deux formes cellulaires qu'on rencontre dans le testicule pendant les premiers stades de son développement et pendant l'état adulte. Aussi ce sont ces recherches qui ont attiré notre attention et nous ont fourni les premiers arguments contre l'opinion des auteurs qui voient dans la grande cellule sexuelle la cellule-mère de tous les éléments séminaux.

Le présent travail comprendra deux parties principales : dans une première partie, nous exposerons les procédés expérimentaux que nous avons employés pour déterminer l'atrophie du testicule, la régression progressive de la spermatogénèse dans les différents territoires glandulaires, l'apparition de processus amitotiques particuliers dans les cellules de Sertoli, les transformations anaplasiques des cellules séminales.

Les phénomènes de cytologie pathologique rempliront la deuxième partie. Les observations porteront sur les grandes cellules sexuelles et les spermatocytes des testicules embryonnaire et jeune, et sur les différents éléments séminaux des testicules en voie de régression expérimentale. Nous étudierons les processus anormaux présentés par ces différentes formations en les catégorisant d'après leurs affinités morphologiques, sans nous préoccuper de la variété cellulaire qui en est le support. Cette deuxième partie comprendra trois chapitres.

Dans un premier chapitre, nous indiquerons les aspects offerts par les diverses parties des cellules qui dégènèrent pendant le stade de repos cellulaire. Nous verrons les processus de transformation hyaline du protoplasma ou de

sa désintégration granuleuse, les phénomènes de condensation, de désagrégation, ou de dissolution chromatique offerts par le noyau. Nous examinerons également les modifications du Nebenkern, des centrosomes, etc.

Dans un deuxième chapitre, nous étudierons les processus mitotiques anormaux, les caryocinèses asymétriques, pluripolaires, désordonnées, les mitoses par réduction de développement, les phénomènes caryocinétiques rudimentaires.

Le troisième chapitre portera sur quelques divisions amitotiques particulières qui sont assez abondantes dans les spermatides des testicules en voie d'atrophie expérimentale.

Nous essayerons en dernier lieu d'interpréter tous ces processus dégénératifs au point de vue de la physiologie cellulaire et plus spécialement au point de vue des relations vitales qui existent entre les différents organes de la cellule au cours des maladies dont ils peuvent être séparément affectés. L'observation de tous ces phénomènes agonaux va nous permettre de confirmer l'opinion des auteurs qui voient dans la cellule une association symbiotique de deux facteurs, le noyau et le cytoplasme, dont chacun est essentiel à la vie de l'ensemble, mais dont chacun possède sa manière d'être et sa vie propre ; elle nous permettra même de pousser plus loin la dissociation fonctionnelle et de montrer qu'à la faveur des perturbations nécrobiotiques, chaque chromosome, chaque parcelle du territoire cellulaire peut donner isolément des preuves de son activité individuelle.

Arrivé au seuil de cette étude, ce nous est un devoir bien agréable d'adresser à M. le professeur *Prenant*

l'hommage de notre profonde gratitude. Il n'a ménagé ni son temps, ni sa peine pour diriger nos premiers pas dans le domaine de la biologie. Scientifique ardent et convaincu, il a su nous communiquer sa foi et son enthousiasme. En le priant d'accepter la dédicace de cette thèse, nous le remercions de l'aide et de l'intérêt qu'il a apportés aux premiers essais que nous avons faits sous sa direction ; nous le remercions surtout de la chaude amitié qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis les longues années que nous fréquentons son laboratoire.

Bien souvent, M. le professeur *Nicolas* a guidé nos recherches et nous a aidé de ses conseils. Il a toujours été pour nous un maître plein de cordialité et de bienveillance. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre reconnaissance et notre respectueuse affection.

MM. les professeurs agrégés *Etienne* et *Lambert* ont bien voulu faire partie de notre jury de thèse. Nous les remercions de cet honneur et de l'affectueuse sympathie qu'ils nous ont toujours montrée.

Nous n'oublions pas les marques d'intérêt dont MM. les professeurs *Gross*, *Baraban*, *Vuillemin*, *Herrgott*, et M. le professeur agrégé *Haushalter* ont bien voulu nous honorer ; nous les prions d'accepter l'expression de notre respectueux dévouement.

Nous conserverons un souvenir bien agréable des relations cordiales que nous avons eues avec M. le professeur agrégé *Jacques* ; qu'il soit assuré de notre amitié.

Nous remercions sincèrement nos amis *Ch. Simon*, *Garnier*, *Vaney*, *G.* et *Ch. Thiry*, *Voinot*, *Ch. Mathieu*, *Kaler* et *Michel* des nombreuses marques d'affection qu'ils nous ont toujours données. Nous n'oublierons pas non plus nos amis *Hubler*, *Zicas* et *Kunstler*, qui ont

si obligeamment mis à notre disposition leur connaissance de la langue allemande.

Nous sommes heureux de rendre justice à l'intelligence dévouée du garçon de laboratoire, M. *Roth*, qui nous a servi avec une affectueuse obligeance.

Il nous reste enfin un devoir bien doux à remplir. Nous avons reçu dans la famille *Baudelot-Evrat* l'accueil le plus chaleureux, l'amitié la plus délicate et la plus séduisante. L'étudiant éloigné de son cher foyer y a retrouvé les attentions et les tendresses maternelles ; il en gardera toujours le souvenir,

PREMIÈRE PARTIE

INVOLUTION RÉGRESSIVE DU PROCESSUS SPERMATOGÉNÉTIQUE PROVOQUÉE EXPÉRIMENTALEMENT

1. — Historique.

Les études entreprises sur les testicules atrophies expérimentalement ou à la suite de processus pathologiques ont été faites pour la plupart dans un but purement clinique, afin de déterminer les rapports qui existent entre la spermatogénèse et telle ou telle condition pathologique de l'organe. C'est surtout le testicule ectopique qui a fait l'objet du plus grand nombre de recherches. *Goubaur* et *Follin* (8), *Kocher* (9), *Monod* et *Arthaud* (10), *Bezançon* (11) en décrivent plus ou moins exactement l'état microscopique et les tubes séminaux défigurés dont la lumière, considérablement diminuée de diamètre, renferme encore quelques cellules dont ils n'ont pas reconnu la nature. D'autre part, pour *Brugnone* (12) et *Gosselin* (12), la sténose du canal déférent n'a pas d'action sur la spermatogénèse et n'amène pas d'atrophie consécutive ; ils citent les observations d'hommes dont le canal déférent manquait sur une étendue considérable dans sa portion funiculaire et sa portion inguinale et dont le testicule contenait des spermatozoïdes. *Gosselin* (13) formule ainsi ses conclusions :

1° Les testicules dont le sperme ne peut plus arriver

dans les vésicules séminales ne s'atrophient pas ; 2^o les testicules privés de leur communication avec les conduits d'excrétion n'en sécrètent pas moins le sperme avec ses caractères physiologiques.

As. Cooper (14), *Curling* (15), *Godard* (16), ont extirpé partiellement le canal déférent et n'ont constaté aucune dégénérescence consécutive.

Malassez et *Terrillon* (17), à la suite d'une injection de nitrate d'argent au 1/100^e dans le canal déférent, ont déterminé une épididymite et une atrophie très avancée de tubes séminifères trois mois après l'injection.

Brissaud (18) a lié le canal déférent chez une trentaine de lapins qu'il a partagés en 2 lots. Les uns furent isolés ; les autres cohabitèrent avec des femelles ; les premiers ne lui ont présenté rien d'intéressant. Chez les autres, peu de temps après la ligature, il constata que la spermatogénèse s'accomplit avec une extrême rapidité, exaltation passagère à laquelle fait suite une disparition progressive des cellules séminales. Deux à trois mois après la ligature, il ne reste plus que des tubes diminués de diamètre, aplatis, avec une ou deux rangées de cellules qui leur donnent l'aspect des canaux séminifères des adolescents : « Dans le testicule, tout se borne à une exagération transitoire du travail spermatogénétique à la suite de laquelle l'organe, sans retourner à l'état embryonnaire, revient à une constitution plus simple, celle de la neutralité fonctionnelle, c'est-à-dire celle qui précède son développement complet ou qui correspond aux intervalles des époques du rut ».

Piana (19) a créé un obstacle artificiel à la descente des testicules dans les bourses chez le rat blanc ; cet obstacle détermine l'atrophie de la glande plusieurs mois

après l'opération, atrophie dont la cause doit être recherchée, d'après lui, dans l'action défavorable de la température abdominale sur la fonction de l'organe.

Stilling (20), après avoir replacé des testicules de chien dans la cavité abdominale et créé ainsi une ectopie expérimentale, constate également une dégénérescence de l'organe. Deux à trois mois après l'expérience, les canalicules séminifères ne renferment plus que des cellules de Sertoli parmi lesquelles on distingue encore quelques spermatogonies assez caractéristiques. Il attribue la cause de cette dégénérescence à la sténose du canal déférent déterminée par la plicature de ce canal au niveau de sa naissance, plicature due aux manœuvres expérimentales.

J. Griffiths (21), à la suite de semblables expériences, n'a plus retrouvé dans les tubes séminifères dégénérés qu'une seule couche de cellules épithéliales columnaires. De même, chez le vieillard, il ne constate plus que ces mêmes cellules, longues et coniques, au sein des canalicules séminifères dont les parois, très épaisses, finissent par se transformer en cordons fibreux.

Mentionnons enfin les expériences de *Morpurgo* (22) et de *Grandis* (23) à propos de l'action d'une inanition prolongée sur la glande séminale. *Morpurgo* (22), d'accord avec *Miescher* (23), montre que, pendant l'inanition, le processus physiologique de néoformation cellulaire continue ; *Grandis* (24), qui a expérimenté sur des pigeons tenus à jeun à l'obscurité, arrive à des conclusions opposées : les éléments séminaux dégèrent par ordre de croissance, les spermatozoïdes d'abord, puis les éléments de la couche centrale, enfin ceux de la couche moyenne ; les cellules qui forment la couche la plus externe résistent

le plus longtemps. A propos des stades ultimes de l'atrophie testiculaire due à l'inanition prolongée, il signale un fait intéressant : « Toute différence cesse entre les cellules du testicule, et les sections des canalicules ont l'aspect des sections faites dans le testicule des animaux jeunes ». Dans son mémoire, rien ne fait prévoir cette conclusion et il n'avance aucune donnée morphologique justifiant l'exactitude de ce parallèle.

Ch. Mathieu (25), en étudiant la structure du tube séminifère dans un testicule sarcomateux, suit de proche en proche la disparition des éléments sexuels d'une façon plus rigoureuse que les auteurs précédents. Il décrit l'épaississement progressif de la membrane propre du tube en voie d'atrophie, la disparition successive des cellules séminales, qui « reproduisent en sens inverse le cycle de leur genèse ». Derniers représentants de l'épithélium séminal, les cellules de Sertoli peuvent, avant de disparaître, présenter une phase d'activité amitotique remarquable.

En général, l'atrophie du testicule n'a été étudiée que d'une façon incidente et les altérations de la spermatogénèse, les manifestations cytologiques qui se passent dans les cellules séminales ont à peine été effleurées.

2. — Technique de l'expérimentation.

Sur une première série de Cobayes, nous avons réséqué une portion du canal déférent. L'animal est solidement maintenu sur un appareil à contention et endormi à l'aide du chloroforme afin d'éviter, autant que possible, les mouvements convulsifs qui trop souvent déterminent, au travers de la plaie péritonéale, la hernie d'un paquet

intestinal et même de la vessie. Après avoir rasé et lavé à l'eau phéniquée la région abdominale inférieure, on incise, couche par couche, la peau et les tissus sous-cutanés, jusqu'au péritoine ; celui-ci est ouvert sur le bord interne du testicule, et l'on arrive directement sur l'épididyme et le cordon. On peut ainsi quelquefois sortir le cordon sans déranger la glande, mais la plupart du temps, à cause de la mobilité de cette dernière et des efforts de l'animal, on est obligé de la sortir tout entière de l'abdomen. Deux ligatures en fil de lin ordinaire, distantes de huit à dix millimètres l'une de l'autre, sont posées sur le canal déférent qui est ensuite réséqué sur une longueur de cinq à six millimètres entre ces deux ligatures. Une fois l'organe replacé dans la cavité abdominale, la plaie péritonéale et la plaie cutanée sont fermées par deux plans de suture en surjet. La plaie cutanée est séchée avec du coton hydrophile et recouverte d'une couche de coton hydrophile maintenue par du collodion riciné. La boutonnière cutanée, dans la très grande majorité des cas, se trouve complètement cicatrisée deux ou trois jours après l'opération. Les animaux ont été tenus en expérimentation seize, trente, cinquante-deux, soixante, soixante-dix-huit, quatre-vingt-sept, quatre-vingt-dix et cent deux jours.

Sur plusieurs autres Cobayes, au lieu de réséquer une certaine longueur du canal déférent, nous avons simplement fermé ce canal par un nœud en fil de lin ordinaire aseptique.

Sur un lot de cinq autres animaux, il a été fait dans l'épididyme une injection d'une solution de chlorure de zinc suivant la méthode sclérogène de Lannelongue. Les téguments sont incisés couche par couche, toujours sur

le bord interne de la glande, jusqu'à la tunique péritonéale ; de cette façon, on aperçoit très suffisamment par transparence l'épididyme dont on distingue bien la teinte d'un blanc brillant et les canalicules pelotonnées qui le constituent ; d'autre part, on évite ainsi la hernie des organes abdominaux. A l'aide d'un tube de verre étiré en une pointe très fine qu'on enfonce dans l'épididyme au travers du péritoine, on instille dans le parenchyme de cet organe une gouttelette du liquide. Nous nous sommes servi d'une solution de chlorure de zinc au vingtième dans l'eau distillée. Les animaux ont été sacrifiés, quatre, six, dix et dix-sept jours après l'expérience.

Nous avons cherché également à réaliser une intoxication locale pour arrêter le processus physiologique de la spermatogénèse. Sur deux Cobayes, nous avons fait des injections interstitielles d'une culture stérilisée de bacilles tuberculeux additionnée d'eau distillée. Ils ont été sacrifiés quarante et cinquante jours après cette injection.

Nous avons eu aussi l'occasion d'étudier les modes de dégénérescence de l'épithélium séminal au cours de certains processus pathologiques. M. *Haushalter* et son interne, M. *Ch. Thiry*, ont bien voulu provoquer, à notre intention, une orchite morveuse chez trois Cobayes qui ont été examinés aux deuxième, troisième et cinquième jours de l'évolution de leur morve expérimentale. Notre ami, M. *G. Thiry*, en sacrifiant un lot de Cobayes auxquels il avait injecté des cultures de bacilles tuberculeux, nous a envoyé deux testicules sur lesquels l'infection expérimentale, entre autres localisations, avait déterminé une épididymite tuberculeuse qui avait évolué sans

doute assez longtemps en restant localisée à cet organe et en déterminant une atrophie considérable de la glande testiculaire. Ces organes étaient particulièrement intéressants, et nous profitons de cette occasion pour remercier notre ami de son inépuisable obligeance. Enfin, nous avons porté notre attention sur deux testicules d'hommes atteints d'épididymite tuberculeuse dont le début semblait remonter à cinq ou six mois.

De petits fragments de ces différents organes ont été fixés par divers procédés, en particulier dans le liquide de Flemming classique, solution forte. Les fixateurs à base de formol donnent également de bons résultats; nous nous sommes bien trouvé de la combinaison suivante :

Acide picrique, solut. aq. sat.....	30 parties.
Formol à 40 p. 100.....	10 »
Acide acétique.....	2 »

Il est avantageux de faire le mélange au moment de l'emploi. On colore ensuite avec la méthyl-éosine, l'érythrosine comme colorants plasmatiques, avec l'hématoxyline de Delafield, l'hématéine ou l'hématoxyline ferrique, suivant la méthode de *M. Heidenhain*, comme colorants nucléaires. Après l'emploi des liquides chromiques, nous nous sommes servi soit de la méthode de Flemming à la safranine, violet de gentiane et orange, soit de la méthode de Benda à la safranine et au vert lumière.

3. — Exposé des faits.

1. Le testicule d'un cobaye, sacrifié seize jours après la résection partielle du canal déférent, présente un volume un peu moindre que le volume du testicule normal;

sa consistance est aussi un peu moins ferme et élastique. A l'examen histologique, les tubes possèdent, pour la plupart, leur structure caractéristique ; nous n'y avons pas constaté l'hypéreactivité momentanée décrite par *Brissaud* (13), à propos de lapins placés d'ailleurs dans des circonstances particulières puisqu'ils cohabitaient avec des femelles. Certains tubes nous offrent les signes d'une dégénération active de leur épithélium ; les uns ne possèdent plus de spermatides, ni de spermatocytes ; les derniers représentants de ces éléments sont constitués par un protoplasma généralement condensé en une sphère hyaline et un noyau en pycnose ou en caryorrhexis. Quelques rares canalicules sont déjà considérablement diminués de diamètre et ne renferment plus qu'une bordure de spermatogonies entre lesquelles les cellules de Sertoli occupent leur situation normale.

2. Un Cobaye, sacrifié trente jours après la même opération, possède des testicules dont l'atrophie est déjà très avancée. L'épididyme ne paraît pas avoir changé de volume. A l'examen histologique, avec un grossissement faible, ce qui frappe tout d'abord, c'est la distribution des tubes dégénérés et plus ou moins vides de leur contenu. Ces tubes sont disposés généralement par groupes et présentent une similitude évidente dans leur aspect et dans le nombre et la qualité des éléments qu'ils renferment. La plupart des canalicules semblent avoir conservé leur épithélium normal (fig. 1, *a*). Dans les uns, on trouve des spermatogonies, des spermatocytes, des spermatides nouvellement issues de la division des spermatocytes de la génération précédente ; on n'y voit plus de spermatozoïdes dont on constate les restes dégénérés dans la lumière du canalicule. On n'y observe pas de mitoses

aux stades monaster ou dyaster ; le stade spirem se rencontre toujours dans les noyaux de presque tous les spermatocytes ; mais ce stade ne doit pas être considéré comme la caractéristique morphologique d'un mouvement actif de cinèse ; sitôt après la formation de ces cellules, la chromatine de leur noyau se dispose en peloton lâche et peut demeurer longtemps dans cet état. L'activité spermatogénétique est complètement disparue de ces testicules.

Beaucoup de canalicules nous montrent une diminution considérable de leur calibre ; dans les uns, les spermatides ont disparu, en laissant à leur place quelques représentants défigurés. Ce sont les spermatides en voie de transformation en spermatozoïdes qui semblent le plus sensibles au processus dégénératif ; quand leurs noyaux commencent à prendre un aspect piriforme et homogène et à se diriger dans les espaces intercolumnaires pour former la figure désignée sous le nom de spermatoblaste d'Ebner, ils deviennent alors particulièrement sensibles à la nécrobiose. On n'en trouve plus à ce stade de leur évolution dans le testicule que nous étudions. Au contraire, on rencontre fréquemment des spermatides jeunes, caractérisées par un nucléole unique et volumineux, et des spermatides un peu plus âgées, dont le nucléole fragmenté se dissocie en un réseau chromatique lâche qui remplit irrégulièrement un noyau clair, augmenté de volume. On observe assez souvent deux ou plusieurs noyaux de spermatides dans un même cytoplasma, figurant ainsi des masses polynucléées et volumineuses, isolées au milieu du canalicule.

Dans un certain nombre d'autres canalicules, la disparition des spermatides est consommée ; on n'en voit

plus que quelques reliquats au centre de la lumière du tube, au sein d'une masse granuleuse cytoplasmatique, qui renferme également des fragments chromatiques informes, issus de la dégénérescence des spermatozoïdes, des spermatides et de quelques noyaux de spermatocytes, caractérisés par la disposition pelotonnée de leurs chromosomes.

Il ne subsiste plus qu'un ou deux rangs de spermatocytes, des spermatogonies et des cellules de Sertoli. Si nous examinons les cellules qui bordent la face interne de la membrane propre, nous voyons que les cellules de Sertoli commencent à manifester par places une certaine activité prolifératrice. Elles se divisent amitotiquement dans un tube ou un groupe de tubes voisins. Sur la plupart de ces cellules, on aperçoit une ligne foncée et nette, dirigée suivant son grand axe, indice de la coupure qui doit ultérieurement séparer la cellule-mère en deux cellules-filles. Ce phénomène peut d'ailleurs commencer à se manifester dans les tubes qui possèdent encore tous leurs éléments ; si on examine les cellules de Sertoli qui bordent la face interne de leur membrane propre, on remarque souvent que certains noyaux sont plus volumineux que tous les autres et montrent un début d'activité amitotique. Les noyaux voisins possèdent les mêmes caractères qui, d'ailleurs, vont en s'atténuant au fur et à mesure qu'on s'éloigne des noyaux les plus caractéristiques, de telle sorte que toutes les autres cellules de Sertoli qui remplissent le tube nous paraissent parfaitement normales. Nous avons donc là des séries d'amitoses localisées à un segment de la circonférence canaliculaire. Les cellules interstitielles du testicule peuvent montrer des lignes foncées semblables à celles que l'on

remarque sur les noyaux des cellules de Sertoli et cela toujours dans le voisinage des nids d'amitoses intracanaliculaires.

La division directe des cellules de Sertoli se fait donc par régions distinctes ; elle peut débiter avant la disparition de l'épithélium séminal dès la cessation du processus spermatogénétique.

Un certain nombre de canalicules, rares d'ailleurs, ne montrent plus qu'une seule rangée d'éléments (fig. 1, *d*, *e*) ; la plupart ne renferment que des cellules de Sertoli parmi lesquelles subsistent encore quelques spermatogonies.

Dans quelques tubes coupés longitudinalement sur une certaine étendue de leur parcours, on peut remarquer que la disparition des éléments séminaux se fait avec une rapidité bien différente suivant les régions canaliculaires. Dans la fig. 2, par exemple, la partie gauche du tube renferme encore des spermatogonies, des spermatocytes et un certain nombre de spermatides en voie de dégénération ; la partie droite, au contraire, ne possède plus que des cellules de Sertoli et quelques spermatogonies. Ce phénomène doit être en relation avec l'état de la spermatogénèse au niveau considéré. Comme *Ebner* (26) l'a montré, ce processus s'avance à la façon d'une onde depuis l'extrémité du tube jusqu'à sa terminaison dans les voies efférentes ; les différents stades se suivent dans un ordre toujours le même, depuis les stades caractérisés par les trois formes cellulaires de la lignée séminale jusqu'aux stades immédiatement antérieurs, caractérisés par des spermatides en voie de métamorphose déjà avancée. On conçoit dès lors que deux territoires canaliculaires successifs possédant, le premier, des cellules

séminales jeunes, c'est-à-dire récemment issues de la génération précédente, le deuxième, des spermatides en voie de transformation en spermatozoïdes, éléments très peu résistants, comme nous l'avons dit plus haut, ce deuxième territoire pourra nous offrir un aspect dégénératif très avancé, tandis que le premier sera encore relativement voisin de son état normal.

En résumé, dans le testicule que nous étudions, 1^o la plupart des tubes sont encore très voisins de l'état normal; 2^o la disparition des éléments séminaux en général se fait par régions testiculaires; 3^o les éléments les plus âgés et les plus avancés dans la voie des métamorphoses qu'ils doivent subir disparaissent tout d'abord; 4^o la dégénérescence frappe les cellules sexuelles en suivant l'ordre inverse de leur genèse, fait signalé par *Grandis* (24) et *Ch. Mathieu* (25); 5^o les spermatogonies et les cellules de Sertoli subsistent comme ultimes représentants de l'épithélium séminal, ces cellules de Sertoli pouvant présenter dans certains tubes une activité amitotique plus ou moins intense qui débute quelquefois dès la cessation de l'activité spermatogénétique.

3. Nous n'insisterons pas sur les modifications macroscopiques et microscopiques présentées par les testicules de Cobayes sacrifiés après cinquante-deux et soixante jours d'expérience, ces modifications restant en général semblables à celles qui viennent d'être décrites, et n'en différant que par l'intensité plus grande du processus de dégénération et par le nombre plus considérable des tubes à peu près vides de leur épilhélium.

4. Nous insisterons plus sur les testicules d'un cobaye sacrifié après soixante-dix-huit jours d'expérience. Leur volume est environ égal au tiers du volume d'un

testicule normal. A l'examen microscopique, on remarque immédiatement que les tubes séminifères ont un diamètre assez considérablement réduit, que leur épithélium présente partout des signes avancés de dégénérescence et que les différents territoires testiculaires n'offrent pas le même aspect dégénératif. Ce dernier caractère est très net dans l'organe que nous étudions.

En général, dans la plus grande partie de la glande, le processus dégénératif est semblable à celui que nous avons décrit dans le testicule examiné après trente jours d'expérience. Certains tubes possèdent encore toutes leurs cellules séminales, et dans ce cas, ce sont toujours des cellules jeunes qu'on observe; la plupart des canalicules ne renferment plus que des cellules de Sertoli, parmi lesquelles on constate encore quelques rares spermatogonies. Dans d'autres conditions, les spermatogonies subsistent au contraire en grand nombre. Si nous nous reportons à la figure 3, nous voyons contre la face interne du canalicule une rangée de spermatogonies, des cellules de Sertoli aplaties latéralement par la pression de ces éléments, des cellules à noyau volumineux et à protoplasma abondant (fig. 2. *sp*).

Il est facile de se rendre compte que ces spermatogonies sont des éléments jeunes. Dans le stade spermatogénétique qui suit la multiplication des spermatocytes et leur transformation en spermatides, et dans les stades immédiatement suivants, les spermatogonies qui viennent de se diviser pour remplacer les spermatocytes disparus sont alors plus nombreuses; elles possèdent un noyau clair, rempli de fines granulations chromatiques parmi lesquelles on remarque un ou deux nucléoles; le protoplasma peu abondant renferme un Nebenkern et un ou

deux corpuscules centraux rarement bien visibles. Au fur et à mesure que cet élément vieillit, son noyau se remplit de granulations chromatiques et les chromosomes deviennent peu à peu distincts. C'est à deux tubes renfermant des spermatogonies jeunes, avant la chromatisation progressive de leur noyau, que répond la figure 3. Dans ce cas également, la jeunesse des cellules est une condition favorable de résistance.

Nous avons vu que, parmi ces éléments, on remarquait plusieurs cellules très volumineuses. La figure 4 représente quelques-unes de ces cellules. A gauche de la figure, on voit en *a*, *b*, *c*, des spermatogonies au début de la chromatisation de leur noyau; *s*, *s*, figurent des cellules de Sertoli. Les trois grandes formations de droite possèdent, nettement délimité par une membrane d'enveloppe, un noyau parcouru par un réseau très délicat dont les mailles sont remplies de granulations chromatiques et achromatiques très fines; parmi ces granulations on remarque deux ou trois nucléoles. Ces noyaux sont beaucoup plus volumineux que les noyaux des spermatogonies normales.

Le protoplasma est hypertrophié, quelquefois d'une façon très considérable; il renferme souvent une tache plus sombre qui représente le Nebenkern (fig. 4, *n*), et rarement un corpuscule central (*c*, *c*). Nous dirons tout de suite que ces cellules rappellent, par leur taille considérable, par leur grand noyau clair, peu chromatique, par leurs nucléoles qui retiennent peu énergiquement les matières colorantes basiques, par l'abondance de leur cytoplasma, les grandes cellules sexuelles ou ovules mâles des périodes embryonnaire et jeune du testicule; il est facile de se convaincre que ce sont les spermatogonies

jeunes qui augmentent ainsi progressivement de volume pour donner naissance aux formations que nous venons de décrire.

A côté de ces tubes où l'on remarque une régression progressive et lente des cellules séminales, on voit tout un territoire testiculaire où le processus spermatogénétique a conservé en partie son activité. Dans ce territoire, les canalicules renferment toutes les formes cellulaires de la lignée séminale, mais leur diamètre est beaucoup moindre que le diamètre des canalicules normaux ; les éléments y sont moins nombreux et disposés sans ordre ; beaucoup montrent des signes de dégénérescence et les spermatides aboutissent à des produits monstrueux. Dans certains canalicules, on peut observer des mitoses quelquefois assez nombreuses, mitoses dont un certain nombre paraissent normales, les autres paraissent, au contraire, atypiques et en voie de dégénération. Fait intéressant : les noyaux des cellules de Sertoli ne présentent aucun signe de division amitotique dans les tubes où les cellules séminales se multiplient par caryocinèse, comme si leur activité dépendait de l'activité spermatogénétique et était maîtrisée par elle.

Voici donc deux régions testiculaires bien dissimilaires par leur manière d'être morphologique et physiologique ; un troisième territoire va nous offrir certaines modifications également très intéressantes. Ce territoire, à un faible grossissement, paraît composé d'une trentaine de tubes dont le diamètre est égal au quart ou au cinquième du diamètre canaliculaire normal. La figure 7 nous montre la section de trois de ces canalicules. Le tube supérieur *a* renferme des noyaux ovalaires, caractérisés par un volumineux nucléole situé ordinairement

en son milieu ; les tubes *b* et *c* renferment des noyaux arrondis ou ovalaires comme les précédents, mais ces noyaux sont polynucléés ; ils peuvent contenir 4 à 5 nucléoles. C'est surtout au centre de cette région testiculaire qu'on rencontre des tubes tels que *b* et *c*. Si l'on observe les canaux séminifères qui se trouvent à la périphérie du territoire en question, on remarque que certains d'entre eux renferment encore, outre des cellules de Sertoli, quelques spermatogonies et, dans certains cas, quelques spermatocytes isolés dans la lumière canaliculaire. Ces cellules de Sertoli possèdent leur forme et leur nucléole caractéristiques.

Étudions tout d'abord la structure normale de ces éléments afin de pouvoir suivre les transformations qu'ils subiront dans la suite. Leur nucléole représente une formation assez complexe. D'après *F. Hermann* (5), il est composé d'un ou deux globules très chromatiques colorés par la safranine et d'une autre partie sphérique non colorée par le même réactif. Cette deuxième partie est accolée intimement à la première. D'autres auteurs ont signalé cette double constitution du nucléole : *Flemming* (27), dans la tache germinative de l'œuf d'*Anodonta*, chez *Tichogonia polymorpha* ; *R. Hertnig* (28) ; *Leydig* (29), chez quelques Invertébrés à propos du nucléole de l'œuf ; *Platner* (30), dans la tache germinative de l'œuf d'*Arion empiricorum* ; *Lænnberg* (37), dans les cellules du foie de beaucoup de Mollusques et chez *Astacus* ; *r. Rath* (32), dans les cellules de foie des Mollusques, Crustacés, Amphibiens, dans les cellules de soutien du testicule, et de temps en temps dans les vraies cellules sexuelles. *Sanfelice* (33) a vu les mêmes aspects dans les cellules de Sertoli, mais les décrit comme un nouveau mode de caryocinèse.

List (34) a observé également un nucléole principal et un nucléole accessoire chez *Mytilus*, *Pholas*, *Sphærechinus*, *Pristiurus*, et dernièrement *A. Michel* (35) a étudié cette double composition des nucléoles sans les œufs de *Nephtys* et *Spiophanes bombyx*.

F. Hermann (6) représente la partie accessoire du nucléole sous la forme d'une masse sphérique et incolore. Cependant, cette masse n'est pas achromatique, car elle se teint en rouge vif par la safranine et en gris foncé par l'hématoxyline, mais moins vigoureusement toutefois que la portion sphérique du nucléole. Ce qui met hors de doute sa nature chromatique particulière, c'est la coloration que l'on obtient quand on traite des coupes d'objets fixés à l'aide du formol picrique par une solution aqueuse saturée de bleu de toluidine. Dans certaines conditions que nous n'avons pu déterminer, ce corps se colore en bleu avec une intensité remarquable, spécifique pour ainsi dire, l'autre partie nucléolaire ayant retenu le colorant d'une façon beaucoup moins intense. D'autre part, *F. Hermann* (6) le décrit et le figure comme une sphère parfaite. Quand la cellule de Sertoli est en pleine activité amitotique, comme dans la figure 6 par exemple, le corps juxtanucléolaire paraît à peu près régulièrement hémisphérique ; mais dans les tubes séminifères normaux du Cobaye, il offre un aspect particulier et différent de la description qu'en donne *Hermann* (6) chez la souris. A un très fort grossissement, il paraît constitué par des grains chromatiques rassemblés en un amas allongé et plus ou moins rectangulaire. Il est généralement unique, mais il n'est pas rare de compter deux ou trois masses semblables dans le même noyau ; jamais on ne le voit appliqué intimement contre le globule chromatique dont

il est au contraire séparé par un faible intervalle. Pour ne rien préjuger de sa nature ni de sa signification, nous le désignerons dans la suite sous le nom de « corps juxtannucléolaire ». De ce système nucléolaire partent quelques rares tractus chromatiques qui viennent pour la plupart se continuer avec la membrane d'enveloppe du noyau.

Telle est la constitution du noyau de la cellule de Sertoli normale, et aussi celle des noyaux que l'on observe à l'intérieur de certains tubes séminifères dans la région dégénérée que nous étudions. Seulement, ces noyaux, au lieu d'être plus ou moins aplatis ou polyédriques, sont régulièrement arrondis ou ovalaires. Il faut en rechercher la cause dans la disparition de la pression qu'exercent sur leurs faces, à l'état normal, les éléments séminaux proprement dits ; mais, à côté de cette action mécanique, il faut admettre un certain réveil de leur déterminisme qui s'oriente dans un sens particulier. La suppression de l'action mécanique de compression ne suffit pas pour inciter ces éléments à reprendre un aspect arrondi ou ovalaire. Dans le plus grand nombre des canalicules parvenus au terme ultime de la dégénérescence des cellules séminales, ils conservent leur forme irrégulière et pour ainsi dire chiffonnée. Cette forme est loin d'être en relation avec une déchéance quelconque de leur activité vitale, laquelle, dans certains tubes, se manifeste au contraire par une activité amitotique exubérante. L'étude des éléments qu'on trouve dans les tubes voisins va nous permettre de saisir la finalité de ces transformations. Ces éléments nous présentent les différents stades d'une fragmentation plusieurs fois répétée de tout cet appareil nucléolaire. Les uns nous montrent deux nucléoles flanqués chacun d'une ou de plusieurs pe-

tites masses hémisphériques, réfringentes et teintées en rose pâle; lors des mouvements intranucléolaires, les corps juxtanucléolaires contractent des rapports plus intimes avec les vrais nucléoles, deviennent plus réfringents et moins colorables, s'accolent à leur substance, se divisent leur suite, et les accompagnent dans leurs migrations. Après plusieurs divisions répétées, ces noyaux contiennent un certain nombre de nucléoles, cinq ou six généralement, situés en plein caryoplasma ou contre la membrane d'enveloppe.

A un plus faible grossissement, tous ces noyaux paraissent disposés sans ordre dans une masse plasmatique indivise qui revêt sur une certaine épaisseur la face interne des canalicules séminifères; on a ainsi sous les yeux un véritable blastème. Or, cet aspect, aussi bien que la structure cytologique de ces noyaux, rappelle d'une manière frappante la constitution des tubes séminifères embryonnaire et jeune, hormis la présence des grandes cellules sexuelles.

L'étude de la formation ontogénétique des noyaux de Sertoli aux dépens des cellules épithéliales va confirmer la légitimité de ce rapprochement.

Les cellules folliculeuses de La Valette Saint-Georges ou cellules épithéliales sont représentées par des noyaux ovalaires, clairs et peu colorés par les réactifs basiques. Ces noyaux sont entourés d'une membrane extrêmement délicate dans le caryoplasma desquels on distingue quelques tractus chromatiques formés par la juxtaposition de microsomes minuscules; on y remarque également de fines granulations colorées par les réactifs acides et surtout trois à six nucléoles environ, réceptacles de la potentialité chromatique du noyau et dont la double consti-

tution est identique à celle que nous décrivions tout-à-l'heure. Ils sont plongés dans une masse plasmatiche indivise qui remplit le tube séminifère jeune.

Suivons maintenant le processus de formation de la cellule de Sertoli. Si l'histoire du développement des spermatogonies est entourée de difficultés de toute sorte, il n'en est pas de même de la cellule de Sertoli, dont on peut suivre pas à pas la différenciation dans un testicule de jeune Cobaye, âgé par exemple de quinze à vingt jours. On constate que les nucléoles se fusionnent successivement les uns avec les autres et forment ainsi deux ou trois globules plus volumineux ; le caryoplasma devient plus clair, comme si la plupart des fins microsomes chromatiques qu'il renfermait s'étaient amalgamés à la substance nucléolaire. Puis ces globules chromatiques quittent la face interne de la membrane nucléaire, se dirigent vers le centre du noyau, se réunissent les uns avec les autres, le plus souvent en une seule masse sphérique et ampullaire. Les différents corps juxtanucléolaires suivent le même processus, se rassemblent en une masse chromatique qui prend place à côté du ou des nucléoles vrais au centre de l'élément. Peu à peu, le noyau ainsi transformé se rapproche de la face interne du tube séminifère où il prendra sa place définitive. Comme on le voit, c'est précisément un phénomène d'ordre inverse que l'on observe sur les cellules de Sertoli des canalicules dégénérés que nous examinions plus haut.

Parmi ces canalicules, quelques-uns renferment encore des spermatogonies ; disons tout d'abord qu'elles offraient le type classique de ces éléments quand ils sont nouvellement issus de la division mitotique de leur cellule-mère ; leur noyau, entouré d'une membrane nette, ren-

ferme un caryoplasma finement granuleux, avec deux ou trois nucléoles en général accolés à la membrane d'enveloppe. Leur cytoplasma est peu abondant et renferme un *Nebenkern* sombre, ovalaire, hémisphérique ou en forme de calotte. Dans quelques-unes de ces cellules, on constate les phénomènes suivants : leur caryoplasma paraît devenir plus clair, les granulations chromatiques se fusionnent les unes avec les autres et avec les nucléoles préexistants, peuvent même former d'autres nucléoles plus petits et très colorés. A ce stade de leur transformation, alors qu'elles sont encore nettement catégorisables en temps que spermatogonies, par leur cytoplasma et leur membrane cytoplasmique, les nucléoles ont gagné la double constitution chromatique et le noyau a pris l'aspect clair qui caractérise les nucléoles et le noyau de la cellule épithéliale embryonnaire. Puis, peu à peu, protoplasma et membrane disparaissent, laissant en liberté le noyau qui, dès lors, est parfaitement identique à celui de la cellule épithéliale.

Rappelons aussi que certaines spermatogonies voient leur substance nucléaire et protoplasmique augmenter de volume d'une façon considérable. Ce phénomène est à mettre en regard des transformations décrites plus haut ; la comparaison de ces processus nous aide à en admettre le parallélisme et à considérer ces cellules gigantesques et les grandes cellules sexuelles, non seulement comme des formes cellulaires morphologiquement identiques, mais comme des formations possédant jusqu'à un certain point la même signification.

Si les cellules de Sertoli, les spermatogonies, peuvent faire retour à la cellule épithéliale, si ces spermatogonies peuvent aussi redonner des éléments analogues aux gran-

des cellules sexuelles, on est tenté d'admettre l'origine commune de tous ces éléments aux dépens des cellules épithéliales; — opinion contraire à celle d'auteurs considérables qu'il serait d'ailleurs téméraire d'infirmar sans autres preuves plus solides.

5. Examinons maintenant deux testicules de cobaye dont les canaux déférents sont restés liés pendant quatre-vingt-sept et quatre-vingt-dix jours.

Ces deux testicules montrent une diminution de volume beaucoup moindre que les organes des animaux ayant subi une résection partielle du canal déférent et tenus en expérience pendant un laps de temps à peu près identique. A l'examen histologique, on observe d'une manière particulièrement nette la dégénération bien localisée de groupes de tubes séminaux. Ces tubes sont presque vides de leur contenu, considérablement diminués de diamètre et isolés au sein de canalicules garnis de leur épithélium normal. Ce qui est caractéristique dans l'un de ces organes, c'est la présence de certains canalicules renfermant encore des spermatozoïdes et plusieurs rangs de spermatides, dont le plus externe est immédiatement appliqué contre la membrane propre. On n'y constate ni spermatogonies, ni spermatocytes; des éléments qu'on rencontre normalement à ce niveau, il ne reste que des cellules de Sertoli, dont un certain nombre est en voie de division directe. Nous sommes donc en présence d'une collection de tubes, rares d'ailleurs, dans lesquels le phénomène de dégénération a frappé tout d'abord les deux premiers termes de la spermatogénèse et épargné le dernier.

En examinant la face interne de la membrane propre, on peut constater quelques épaves défigurées des cellules séminales ayant existé à ce niveau; on voit des sperma-

togonies à noyau condensé et minuscule, et souvent des noyaux de Sertoli en pleine chromatolyse.

Dans un territoire testiculaire voisin, on constate une série de tubes encore garnis de toutes leurs formes séminales et dont presque tous les noyaux de Sertoli ou bien ont disparu, ou bien sont en voie de dégénérescence. Tel canalicule nous les montre sous la forme de petites masses triangulaires ou polyédriques, uniformément colorées en rouge par la safranine et remplies par la substance chromatique nucléolaire diffusée dans le caryoplasma ; tel autre canalicule nous les montre au contraire sous la forme d'éléments clairs, gonflés, remplis de fines granulations rouges issues de la fragmentation de la substance nucléolaire. Cette caryorrhesis atteint tout d'abord le corps juxtanucléolaire qui se disperse autour du nucléole vrai ; celui-ci ne tarde pas à subir à son tour le même mode dégénératif.

En général, on voit la cellule de Sertoli résister plus longtemps que les éléments nobles du testicule aux phénomènes régressifs qui sont la conséquence de l'arrêt du processus spermatogénétique ; bien plus, le plus souvent, la fin du processus spermatogénétique marque pour elle le début d'une suractivité vitale qui se manifeste par une multiplication amitotique plus ou moins intense. Au contraire, dans certains cas dont la causalité est difficile à déterminer, le premier retentissement de cette déchéance fonctionnelle porte sur ces éléments accessoires qui succombent totalement, avant qu'aucun autre représentant de la lignée séminale ne présente de stigmate morbide.

L'étude de ces testicules nous amène à une autre conclusion ; elle nous fait constater que la rapidité de la dégénérescence de cet organe est en rapport avec le genre

et l'importance du traumatisme que l'on fait subir au canal déférent. C'est ce que nous montrera d'une façon beaucoup plus nette encore le résultat des injections de chlorure de zinc dans l'épididyme de ces animaux.

6. Cent deux jours après la résection partielle du canal déférent, le testicule est réduit à la grosseur d'un très petit pois. A l'examen histologique, les tubes séminifères, extrêmement atrophiés, ne renferment plus que des cellules de Sertoli, toujours uninucléolées et montrant, pour la plupart, des signes de division amitotique par clivage. Les cellules interstitielles paraissent plus nombreuses qu'à l'état normal. Les noyaux des cellules endothéliales qui tapissent la face externe de la membrane propre des canalicules, d'habitude très aplatis, offrent une forme arrondie et dessinent à l'extérieur des canalicules séminifères une couronne de noyaux relativement volumineux et serrés. A la suite de ces dégénérescences lentement progressives, on ne constate jamais un épaississement notable de la membrane propre.

7. Testicules dans l'épididyme desquels a été injectée une solution de chlorure de zinc au 1/20.

Ces testicules ont été examinées quatre, six, dix, dix-sept jours après l'expérience. Quatre jours et six jours après l'injection d'une gouttelette de liquide sclérogène dans le parenchyme de cet organe, le testicule est ramolli et déjà plus petit que le testicule du côté opposé. L'épididyme, quoique très vascularisé, est rétracté fortement. Tous les tubes séminaux montrent de profondes altérations dans les cellules séminales qu'ils renferment; un certain nombre de ces cellules, en pleine dégénération, sont rassemblées en paquets informes au milieu de la lumière du canalicule.

Dix jours après l'injection, l'épididyme se présente sous la forme d'une petite masse fibreuse ; les tubes testiculaires ne renferment plus que des cellules de Sertoli, avec quelques spermatogonies et quelques spermatocytes ; la plupart des spermatides ont disparu, ainsi que les spermatozoïdes.

Dix-sept jours après l'injection, le testicule présente la taille d'un petit pois ; l'épididyme est à peine visible sous la forme d'une petite masse adjacente au testicule. Les tubes séminaux sont considérablement diminués de diamètre ; la plupart ne montrent plus à leur surface interne qu'une rangée de cellules de Sertoli en voie de multiplication directe active ; normalement au nombre de quinze ou vingt, on peut dans ce cas en compter trente ou quarante. Parmi ces éléments on constate de loin en loin quelques spermatogonies.

L'atrophie de la glande étant aussi considérable une vingtaine de jours après l'injection que celle que l'on observe deux ou trois mois après la résection partielle des canaux déférents, l'injection sclérogène dans l'épididyme a donc pour conséquence la disparition massive et rapide de toutes les cellules de la lignée séminale.

8. Nous n'insisterons pas sur le résultat des injections interstitielles de cultures stérilisées de bacilles tuberculeux, pas plus que sur les lésions anatomo-pathologiques des testicules morveux. Dans le cas d'orchite morveuse, on constate l'inflammation considérable de l'organe, l'afflux énorme de globules blancs, la néoformation de tissu conjonctif jeune dans les espaces intertubulaires, et la disparition en masse des cellules séminales. Chez le animaux ayant survécu cinq jours à l'infection expérimentale, les tubes séminifères, aplatis et déformés, ne

présentent plus que des cellules de Sertoli et quelques spermatogonies.

Même résultat dans les testicules atrophiés à la suite de l'injection de cultures stérilisées de bacilles tuberculeux ; le processus spermatogénétique s'est peu à peu arrêté dans ces organes où l'on observe une abondante prolifération conjonctive dans les espaces intertubulaires, la disparition de la presque totalité des éléments séminaux, sauf des cellules de Sertoli et un épaissement considérable de la membrane propre. Ce dernier phénomène se remarque également dans les testicules de Cobayes atteints d'épididymite tuberculeuse que nous allons étudier ; il a été signalé par tous les auteurs qui se sont occupés de l'anatomie pathologique du testicule.

Les figures 9 et 10, par exemple, nous montrent la forme irrégulière, à bords festonnés, que prennent les parois des canalicules atrophiés à la suite d'un tel processus d'irritation chronique de nature tuberculeuse. Là aussi, les derniers éléments qu'on observe dans ces tubes sont les cellules de Sertoli. — Dans les conditions expérimentales comme dans les conditions pathologiques, ce sont ces formations qui subsistent en dernier lieu en tant qu'ultimes représentants de l'épithélium séminal disparu. — Quant à l'épaississement de la membrane propre, il est vraisemblable qu'il est déterminé par l'irritation chronique due à la croissance d'un néoplasme, à la prolifération des bacilles, ou plutôt aux produits solubles qu'ils sécrètent, comme semble l'indiquer le résultat de cette dernière expérience.

9. Les testicules de Cobayes atteints d'épididymite tuberculeuse mesuraient à peine le $\frac{1}{4}$ ou le $\frac{1}{5}$ d'une glande sexuelle normale ; l'épididyme, augmenté de vo-

lume et bosselé, était rempli de matière caséeuse; sur une section longitudinale de l'organe, on pouvait voir, sauf quelques granulations tuberculeuses dans les régions les plus proches de l'épididyme, que le parenchyme testiculaire paraissait indemne de toute contamination bacillaire.

Au microscope, à un faible grossissement, on constate une masse de petits tubes séminifères, à paroi épaissie, séparés les uns des autres par une assez grande quantité de tissu conjonctif jeune, de cellules interstitielles et de globules blancs, et tapissés à leur face interne par une rangée de cellules de Sertoli (fig. 5).

Si nous examinons le contenu de ces tubes à un grossissement plus considérable, on distingue, parmi les cellules de Sertoli, quelques cellules plus volumineuses (fig. 15, *sp*) qui sont des spermatogonies considérablement hypertrophiées. Elles possèdent un grand noyau bien arrondi, clair, finement granuleux, sans nucléole ou avec un ou deux nucléoles retenant peu vigoureusement les matières colorantes basiques, un protoplasma homogène, très abondant, muni d'un Nebenkern en croissant (fig. 6, *n*) et quelquefois d'un ou deux corpuscules centraux (*cc*); elles rappellent tout de suite l'habitus des grandes cellules qui ont été décrites et qui sont représentées dans la figure 4. A côté de ces cellules géantes, on remarque des éléments de même forme, mais plus petits, et même des spermatogonies normales; on a ainsi sous les yeux tous les intermédiaires entre les spermatogonies typiques et les formations que nous venons de décrire.

Les noyaux des cellules de Sertoli qui remplissent ces tubes sont régulièrement rangés contre la face interne

de la paroi propre, leur grand axe dirigé perpendiculairement contre cette paroi. Ils sont découpés, échancrés de toutes parts, sillonnés de plis ; mais ce qui caractérise la plupart d'entre eux, c'est la présence d'une ligne longitudinale, très accentuée, qui passe par le milieu de l'élément. Leur nombre est considérable et peut s'élever à quarante, cinquante ou soixante dans un même tube, alors que sur la coupe transversale d'un tube séminifère normal on n'en compte que quinze ou vingt.

Les différentes pièces du système nucléolaire normal se rassemblent au centre de ces noyaux en un nucléole unique composé constamment de deux parties, une partie sombre et une partie claire. Les nucléoles arrondis et ampullaires du noyau au repos se condensent en une sphère pleine ; on ne constate plus de différence entre la coloration des bords et celle de la région centrale. Le corps juxtanucléolaire, primitivement séparé du nucléole vrai par un faible intervalle, s'accole intimement à la substance de ce dernier ; en même temps, il perd son aspect irrégulier et granuleux pour se transformer en une masse parfaitement homogène et hémisphérique.

Cette condensation de la substance nucléolaire est sans doute en rapport avec les phénomènes d'activité aciné-tique qui se passent dans ces éléments.

Remarquons en outre que, par le fait même de sa structure, ce système nucléolaire représente un corps allongé dont le grand axe est en général dirigé parallèlement à l'axe du noyau.

Comment se font ces phénomènes amitotiques ? A un examen même superficiel, on voit qu'il s'agit d'une séparation longitudinale de la cellule qui se divise en deux moitiés symétriques, non pas à la suite de l'étrangle-

ment classique déterminant la formation entre les deux cellules-filles d'un pont substantiel qui s'amincit de plus en plus, mais à la suite d'une fissuration étroite et linéaire.

Ce processus a déjà été constaté par nombre d'auteurs dans les cellules folliculeuses du testicule des Vertébrés inférieurs, et aussi dans beaucoup d'autres éléments. *Sabatier* (36) a décrit un phénomène analogue dans les noyaux du blastème des Crustacés Décapodes. La chromatine de ces noyaux se condense d'abord en grains; ces grains se « pulvérisent » ensuite en fines particules chromatiques qui se dispersent dans tout le noyau; une partie de cette poussière chromatique se rassemble au milieu de l'élément en une bande foncée qu'il désigne sous le nom de voie lactée nucléinienne; puis, ces fines particules s'orientent en deux couches parallèles entre lesquelles se trouve une plaque de caryoplasma. C'est au niveau de cette plaque que se fera la division de la cellule-mère en deux cellules-filles, à la suite d'un glissement des deux noyaux-filles l'un sur l'autre. Il désigne ce phénomène sous le nom de clivage.

Lawit (37) avait déjà constaté le même processus dans les cellules du sang de l'Écrevisse, dont le noyau se diviserait à la suite d'un étranglement ou à la suite de la formation d'une plaque nucléaire. *Vom Rath* (32) décrit le même genre d'amitose dans les cellules glandulaires d'*Anilocra mediterranea*, dans les cellules du foie et du pancréas de *Porcellio scaber*, dans les cellules folliculeuses du testicule d'*Astacus*, d'*Helix pomatia*, et de *Salamandra maculosa*. Le noyau qui va se diviser montre tout d'un coup une ligne pâle qui s'étend d'un pôle de la périphérie au pôle opposé; puis, bientôt à sa

place apparaissent deux séries de grains parallèles qui limitent entre elles une plaque de caryoplasma au niveau de laquelle se fera la division du noyau.

Dans les cellules de Sertoli du testicule des Mammifères, on constate un fait analogue. Un très grand nombre de noyaux montrent à leur surface une double rangée de très fins microsomes, rectiligne ou légèrement sinueuse. Nous n'avons pu saisir sur ces cellules les phénomènes de condensation et de pulvérisation chromatique décrits par *Sabatier* (36).

Sur des sections tangentielles de ces tubes séminifères, il est fréquent de constater des cellules coupées perpendiculairement à leur grand axe, et, en comparant l'aspect dans le sens longitudinal et l'aspect en coupe transversale de ces éléments, il nous a semblé qu'il s'agissait d'un enfoncement linéaire de la membrane nucléaire; ou bien, s'il s'agit d'une plaque nucléaire formée dans le caryoplasma et limitée par deux plans de microsomes, cette plaque partirait de la périphérie du noyau pour pénétrer progressivement dans sa profondeur et le séparer ensuite en deux moitiés (fig. 6).

Au moment où débute ce phénomène de clivage, on constate que le nucléole chromatique s'allonge peu à peu et se divise en deux fragments. Cette séparation commence vers le milieu d'une des faces latérales du nucléole qui s'entr'ouvre peu à peu; le corps juxtanucléolaire prend place dans cet espace cunéiforme; puis les deux nucléoles se séparent et le corps juxtanucléolaire se divise ensuite, chaque moitié restant accolée intimement à la masse correspondante du nucléole vrai. Tout d'abord les nucléoles-filles se meuvent parallèlement à l'axe du noyau, chacun d'eux se dirigeant vers un des

deux pôles nucléaires; quand la fissuration du noyau paraît arriver vers le centre de l'élément, ils se dirigent l'un à droite, l'autre à gauche, dans la moitié nucléaire correspondante; la séparation de ces deux moitiés se fait en dernier lieu par une sorte de clivage qui met en liberté deux noyaux à peu près symétriques. Comme on le voit, le plan de division du nucléole est perpendiculaire à l'axe du noyau, la fissuration nucléaire est au contraire parallèle à cet axe; par conséquent le plan de division du nucléole et le plan de division du noyau sont perpendiculaires entre eux.

Comme le fait observer *V. Rath* (32), alors que la plaque nucléaire principale est très développée, il peut se former en différents endroits d'autres fissures qui sillonnent la surface du noyau et lui donnent un aspect découpé et très irrégulier (fig. 6).

Ce n'est pas seulement dans la cellule de Sertoli qu'on constate un tel phénomène; au voisinage des tubes séminifères où l'activité prolifératrice de ces éléments est particulièrement manifeste, il n'est pas rare de constater un certain nombre de cellules interstitielles du testicule montrant des plaques nucléaires extrêmement nettes; elles paraissent subir le contre-coup du processus acinétique intense qui se passe dans leur voisinage immédiat.

4. — Conclusions et considérations générales.

1. D'après ce que nous venons de voir, il n'y a rien de fixe dans la rapidité de la régression expérimentale testiculaire; cette rapidité dépend de la variété du trau-

matisme qu'on lui fait subir ou que l'on fait subir à ses annexes.

La ligature simple du cordon, par exemple, détermine dans la glande une dégénérescence moins prononcée, après plusieurs mois d'expériences, que la dégénérescence consécutive à la résection d'un fragment du canal déférent deux à trois semaines après cette opération.

De même, la sclérose en masse de l'épididyme, à la suite d'une injection interstitielle de chlorure de zinc, amène une atrophie du parenchyme testiculaire aussi complète deux à trois semaines après cette injection que celle qu'on obtient trois à quatre mois après la résection d'une portion du canal déférent.

2. Quelle est la marche histologique générale de ce processus régressif ? Comme l'a indiqué *Ch. Mathieu* (25), les diverses formes cellulaires qui représentent l'épithélium séminal disparaissent successivement et par ordre « en reproduisant en sens inverse le cycle de leur genèse ». Les éléments qui subsistent en dernier lieu sont les cellules de Sertoli. Mais ce fait n'est pas constant. Nous avons vu que, dans certaines circonstances difficiles à déterminer, la dégénération avait débuté par les cellules de Sertoli, atteint successivement les spermatogonies, puis les spermatocytes et ménagé les spermatides qui, dans ces cas, représentaient seules l'épithélium séminal.

3. Les cellules jeunes, nouvellement formées aux dépens de leurs cellules-mères, résistent plus longtemps que les cellules vieilles, dont l'évolution avancée les rapproche du moment où elles vont se transformer en un autre type cellulaire. Ce fait est très manifeste sur les spermatides et sur les spermatogonies.

4. Dans certains cas de régression lente à la suite de la résection partielle du canal déférent, les phénomènes ultimes qui se passent dans les organes dégénérés sont plus complexes.

La dégénérescence se fait par régions testiculaires ; chacune de ces régions peut subir un mode régressif différent ; dans chacune d'elles, certaines catégories cellulaires peuvent présenter en bloc les mêmes manifestations pathologiques. Nous essayerons tout à l'heure d'interpréter ces cas intéressants.

5. Les spermatogonies peuvent reprendre la forme et la structure des œufs primordiaux, et les cellules de Sertoli se transformer en cellules épithéliales. Nous rappellerons également que nous avons vu des spermatogonies subir la même métamorphose. L'ensemble de ces processus nous a fait pencher vers l'opinion des auteurs qui admettent l'origine commune de tous les éléments séminaux aux dépens des cellules épithéliales.

6. Dans les cas d'atrophie testiculaire consécutive à la sténose expérimentale du canal déférent, on ne constate jamais d'épaississement de la membrane propre des tubes séminaux. Cet épaississement, signalé dans les organes pathologiques, paraît être dû à une réaction locale contre une irritation chronique de la glande. Les produits solubles microbiens semblent être un des principaux facteurs de cette réaction.

7. Nous avons vu que les cellules de Sertoli, lors de l'arrêt de la spermatogénèse, offrent une phase d'activité amitotique remarquable. Ces divisions directes se font par un mode particulier de clivage, phénomène qui avait été observé sur des formations analogues chez les Vertébrés intérieurs et chez les Invertébrés, et que les obser-

vations précédentes permettent d'étendre au testicule des Mammifères.

8. La constatation de ces divisions acinétiques permet d'infirmer l'opinion des auteurs qui voient dans la cellule de Sertoli un élément de soutien, toujours fixe et quiescent. Nous les avons constamment désignées sous le nom de cellules de Sertoli, pour ne rien préjuger de leur fonction ni de leur signification.

Revenons aux modifications régressives présentées par les testicules atrophies à la suite de la résection partielle de leur canal déférent, modifications que nous avons résumées en quelques mots dans la conclusion n° 4. Ce qui frappe le plus l'observateur qui étudie des coupes de glandes séminales soumises à l'expérience précédente, c'est la différence de structure existant entre les diverses régions glandulaires qu'il a sous les yeux. A un grossissement très faible, on voit souvent un groupe de canalicules séminifères de faibles dimensions et presque vides de leur contenu épithélial, encadrés par des tubes qui paraissent au contraire bourrés d'éléments bien ordonnés et indemnes de toute dégénération. C'est ce que l'on constate, par exemple, dans un testicule dont le canal déférent est resté lié pendant 97 jours. — Dans le testicule examiné après 78 jours d'expérience, nous avons vu qu'on y constatait des territoires testiculaires en général plus mal délimités que celui dont il s'agissait tout à l'heure, mais qui, néanmoins, se différencient profondément l'un de l'autre au point de vue des résultats ultimes de leur involution régressive. Dans l'un de ces territoires, le plus grand nombre des tubes séminifères nous montrent une disparition progressive des éléments séminaux qui disparaissent par ordre, les plus perftociennés

les premiers. Parmi ces tubes, les uns possèdent des cellules de Sertoli en pleine activité amitotique ; les autres présentent un grand nombre de spermatogonies entre lesquelles les cellules de Sertoli restent absolument quiescentes. Dans une deuxième région testiculaire, l'aspect se modifie tout à fait ; il s'agit ici de tubes renfermant, quoique en moindre quantité qu'à l'état normal, tous les divers représentants de la lignée séminale et aboutissant à des spermatozoïdes monstrueux ; quelques mitoses indiquent par place la continuation de l'activité spermatogénétique. Dans une autre région testiculaire enfin, on remarque un groupe de tubes de dimensions exigües, remplis de cellules de Sertoli et de noyaux ovaires plurinucléolés, cytologiquement comparables aux cellules folliculeuses de l'embryon. Il existe donc une assimilation morphologique entre les différents tubes qui forment ces territoires testiculaires, et chacun de ces territoires diffère essentiellement des voisins par le type de son involution dégénérative.

Dans les grandes régions testiculaires dont nous parlions plus haut, nous trouvons de distance en distance des groupes de cellules dont les constituants offrent tous le même habitus pathologique. Il semble que tout phénomène vital, caractérisé par un cachet morphologique particulier, se retrouve dans beaucoup d'éléments voisins avec le même caractère morphologique ; il s'y retrouve avec des signes d'intensité décroissante, et cela, le plus souvent sur des formations de même catégorie. Il s'agit là comme de sphères d'influences morphogènes, pouvant s'exercer sur des régions plus ou moins étendues et sur une ou plusieurs catégories cellulaires. Prenons quelques exemples. Dans la portion du testicule dégé-

nére encore en voie d'activité spermatogénétique, nous voyons tous les éléments d'un tube ou de deux ou trois tubes voisins, au même degré de dégénération; nous voyons les mitoses des spermatocytes, quelques amitoses des spermatides localisées dans une collection d'éléments cellulaires voisins; nous constatons des clivages sur les cellules de soutien, par séries d'éléments qui occupent seulement un segment de la circonférence canaliculaire, la cellule centrale de cette série offrant un stade acinétique plus net que les cellules éloignées. — Dans l'autre région testiculaire où la dégénération n'a laissé subsister que des spermatogonies et des cellules de Sertoli, ces cellules de Sertoli montrent une activité amitotique exubérante dans certains tubes; dans d'autres, elles demeurent quiescentes parmi les spermatogonies restées en grand nombre; quelques-uns de ces derniers éléments peuvent présenter un développement considérable de leur noyau et de leur protoplasma, avec tous les intermédiaires entre ces formations énormes et les spermatogonies normales; dans les espaces intertubulaires, au voisinage des tubes dont les cellules de Sertoli sont en pleine activité amitotique, cette même activité amitotique peut se manifester sur quelques cellules interstitielles, que l'on voit striées en long par la double ligne caractéristique de la division par clivage, comme si la même idéation pour le même mode d'activité reproductrice s'emparait des seconds éléments à la suite des premiers. Dans le territoire testiculaire dont les canalicules renferment des cellules de Sertoli et des cellules épithélioïdes polynucléolées, nous suivons toutes les étapes intermédiaires de passage entre les premières et les secondes, étapes qui, en général, se font par canalicule ou groupes de deux ou trois canalicules, en

allant de la périphérie vers le centre du territoire en question.

De même, dans les testicules jeunes, des phénomènes dégénératifs semblables s'observent sur des catégories d'éléments qui montrent des signes évidents d'une involution parallèle. Nous avons déjà indiqué ce fait dans un mémoire antérieur (42), en prenant même pour critérium de la classification des stades nécrobiotiques, la parenté morphologique étroite qui relie les éléments qui disparaissent presque simultanément et de la même façon : « Dans cette étude, nous avons cherché à établir la filiation des phénomènes nécrobiotiques qui se passent dans une cellule depuis le moment où elle est atteinte par la mort jusqu'au moment où elle disparaît peu à peu parmi les éléments restés sains du canalicule séminifère. Outre l'analogie des aspects morphologiques, il est un fait intéressant qui peut servir de critérium pour apprécier les relations étroites reliant les différentes formes régressives les unes aux autres. De même que, dans telle partie d'un tube séminifère, on peut voir un plus ou moins grand nombre d'éléments de la même catégorie cellulaire en plein travail cinétique et montrant aussi, à peu de chose près, le même stade de la caryocinèse, de même telle autre partie d'un tube séminifère nous fera voir des cellules soumises presque simultanément au même mode de nécrobiose. Sœurs dans leurs manifestations physiologiques, elles le sont encore dans leurs manifestations pathologiques, comme si le jeu des forces intérieures inhérentes à toute cellule vivante et déterminées par son développement ontogénique, pouvait s'exalter dans les mêmes conditions et disparaître à la suite des mêmes influences pernicieuses. »

Les dégénérescences hyaline et granuleuse du protoplasma avec chromatolyse ou condensation de la chromatine, les variétés de fragmentation des chromosomes pendant les divers stades de la mitose, les caryocinèses pluripolaires, les phénomènes amitotiques sur les grandes cellules sexuelles, etc., forment autant de manières d'être pathologiques qu'on trouve souvent associées dans un même département canaliculaire.

C'est le moment de nous demander la raison de l'atrophie du parenchyme testiculaire et des diverses altérations localisées que l'on y constate. Ce n'est pas la pression déterminée par l'accumulation des produits sécrétés par la glande en arrière de l'obstacle : on constate directement sous le microscope la disparition progressive et locale des éléments dégénérés. S'agit-il de modifications circulatoires dans certaines régions vasculaires, modifications qui seraient en rapport avec les modifications régionales des tubes séminaux ? Autant que possible, nous avons évité de léser les vaisseaux du cordon : la circulation macroscopiquement et microscopiquement paraissait suffisante et, toute proportion gardée, aussi abondante que dans l'organe sain. Nous pensons qu'il faut voir dans l'épithélium séminifère lui-même le support des différents phénomènes dégénératifs dont il est le siège, et que l'opinion de Roux (39) à l'endroit des relations morphogéniques qui existent entre l'excitation fonctionnelle et l'intégrité d'un organe sont ici particulièrement applicables. Le coefficient nutritif d'une cellule est déterminé, non par la quantité des éléments assimilables dont elle est entourée, mais par l'intégrité de son organisme particulier qui se trouve lui-même sous la dépendance de l'excitation fonctionnelle.

Il est très vraisemblable que, dans ces expériences, le plexus spermatique a été détruit. Or, d'après les physiologistes, tout nerf joue un rôle trophique, par ce fait même que les excitations qu'il transmet entretiennent la fonction. D'ailleurs, *Obolenski* (41), en réséquant les nerfs spermatiques, a amené une dégénération complète de la glande après trois mois d'expérience. Il semble donc que les nerfs soient un des principaux facteurs de l'excitation fonctionnelle, et c'est la disparition de cette dernière qui amène l'atrophie du testicule. Il serait intéressant d'étudier séparément les résultats que donneraient la résection du canal déférent d'une part, et celle des nerfs spermatiques d'autre part ; c'est ce que nous nous proposons d'entreprendre dans la suite.

Que va-t-il se passer dans un testicule ainsi privé de l'excitation fonctionnelle qui, en entretenant sa fonction, est la condition nécessaire de l'intégrité de son mécanisme ? Tout d'abord, quel est le jeu normal de ce mécanisme glandulaire ? Chacun des différents lobes qui le composent obéit-il à la même incitation, comme cela a lieu dans les autres glandes ? Le processus spermatogénétique marche-t-il parallèlement dans plusieurs tubes voisins, dans les tubes qui composent ces lobes, par exemple ? A notre connaissance, aucune recherche n'a été faite sur ce sujet de physiologie testiculaire, et nous sommes tenté d'admettre l'existence de ce parallélisme fonctionnel, malgré le danger des *a priori* scientifiques.

Supposons maintenant que, tout d'un coup, l'on vienne à supprimer la raison d'être physiologique qui ordonnance et dirige tout ce mécanisme complexe vers une finalité bien définie. Si on admet l'induction de tout à l'heure, on comprend que les lobes glandulaires évo-

luent chacun de leur côté, obéissant à un déterminisme local ; on comprend que tel lobe nous montre une disparition progressive et régulière de l'épithélium de ses canalicules séminifères, que dans tel autre continue une spermatogénèse avortée, que, dans un autre, les éléments séminaux fassent retour à leur forme embryonnaire.

Mais comment expliquer ces nids de cellules qui, de distance en distance, montrent la même involution aberrante ou le même aspect dégénératif parmi les centaines d'aspects dégénératifs qu'elles sont susceptibles de montrer ? On ne peut songer exclusivement au facteur ontogénétique qui peut rendre une même famille cellulaire passible des mêmes manifestations pathologiques, puisque le même processus morbide peut s'étendre à plusieurs catégories de cellules différentes. Comme nous le faisons remarquer plus haut, il s'agit là comme de sphères d'influences pouvant s'étendre plus ou moins loin sur un nombre plus ou moins grand de cellules. Une autre manifestation de l'activité cellulaire, l'action catalytique des cellules, paraît intervenir ici ; chaque cellule, en effet, peut être considérée comme une « modalité de l'énergie propre à la matière vivante » (*Bard*) (38), susceptible d'exercer sur les organisations cellulaires qui l'entourent une influence profonde, morphogène, physiologique et pathologique ; la mise en jeu de son mécanisme dans une direction donnée, même aberrante, peut déterminer chez les éléments voisins de même type ou d'autres types particuliers la mise en jeu de leurs mécanismes propres vers la même direction ; elle est susceptible, comme le dit *Bard* (38), « de fixer leur spontanéité, de les faire opter entre les voies légèrement divergentes qui leur sont ouvertes ». Les nids de mitoses anormales, d'amitoses, de

formes dégénératives multiples, d'involutions embryonnaires, etc., sont des exemples d'une semblable réaction morphogène locale. Ce phénomène n'est-il pas très admissible dans le cas expérimental que nous étudions, où bon nombre d'éléments se trouvent dans un indéterminisme presque complet ?

Nous croyons pouvoir dire que ces phénomènes d'induction vitale, comme le dit *Bard* (38), sont particulièrement manifestes dans la glande reproductrice, expérimentalement privée de sa signification physiologique et de l'excitation fonctionnelle, conditions nécessaires à l'intégrité de son mécanisme.

Dans la conclusion n° 5, nous avons vu que certains éléments peuvent reprendre la forme et la structure intimes des cellules embryonnaires du testicule. Ce phénomène d'Anaplasie, selon l'expression de *Hansemann* (45), pourrait peut-être s'expliquer si l'on accepte les idées de cet auteur sur le déterminisme cellulaire originel. Pour *Hansemann*, chaque cellule recevrait ontogénétiquement un plasma principal qui la différencie en un sens déterminé et un plasma accessoire qui, dans certaines conditions, peut l'emporter sur le premier et produire dans la cellule une dé-différenciation qui la ramène à l'état embryonnaire.

Nous avons déjà admis, par le fait même de la suppression de l'excitation fonctionnelle, que les individualités cellulaires du testicule perdent successivement et peu à peu le sens de leur déterminisme. Dès lors, le plasma principal, dont le rôle est de déterminer l'orientation de l'énergie de chaque cellule vers sa finalité, perd sa raison d'être : il peut être réduit au rôle de plasma accessoire. Le plasma accessoire qui, généralement, de-

meure inactif en tant qu'énergie potentielle, devient dès lors, dans certaines conditions, susceptible de conquérir l'hégémonie et de ramener ces éléments indifférents à l'état embryonnaire. C'est ce que nous avons vu au sujet des noyaux des cellules de Sertoli, et aussi au sujet de certaines spermatogonies qui donnent des cellules semblables aux ovules mâles du testicule jeune.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CYTOLOGIQUE DES PHÉNOMÈNES DE DÉGÉNÉRESCENCE CELLULAIRE

Nous avons étudié les phénomènes de dégénérescence cellulaire dans les grandes cellules sexuelles du testicule embryonnaire, sur les premiers spermatocytes formés pendant la préspermatogénèse, et sur les divers éléments de la lignée séminale dans le testicule atrophie expérimentalement. Nous diviserons cette étude en trois chapitres :

1^o Nous réunirons dans un premier chapitre tous les processus nécrobiotiques offerts par toutes ces cellules pendant le stade de repos cellulaire.

2^o Dans un deuxième chapitre, nous exposerons les phénomènes mitotiques anormaux que nous avons observés dans le testicule jeune et dans le testicule dégénéré.

3^o Le troisième traitera des divisions amitotiques constatables au cours de ces dégénérescences cellulaires.

Avant d'entreprendre la description des processus cataboliques présentés par ces différents éléments séminaux, rappelons tout d'abord en quelques mots leur structure normale.

Les grandes cellules sexuelles d'un jeune Cobaye sont des formations assez régulièrement quadrangulaires et limitées par une membrane d'enveloppe bien nette. Le noyau est volumineux, parfaitement arrondi, entouré par

une membrane nucléaire bien visible ; le caryoplasme représente une masse homogène, remplie de fines granulations chromatiques. Dans les pièces fixées à l'aide du liquide de Flemming, on distingue quelquefois dans ce noyau un réticulum chromatique très délicat aux nœuds duquel se trouvent souvent des granulations un peu plus volumineuses que les minuscules microsomes qui forment ce réticulum, ces granulations représentent des nucléoles caryosomes.

Dans le champ nucléaire, le plus souvent contre la face interne de la membrane d'enveloppe, on voit deux ou trois nucléoles plasmosomes. Le cytoplasme des grandes cellules sexuelles est abondant, homogène, et renferme un Nebenkern ovalaire ou en croissant ; la plupart du temps, le ou les corpuscules centraux ne sont pas visibles.

Les spermatocytes que nous avons étudiés présentaient la structure décrite par *J. Moore* (43) dans ces éléments avant leur 2^e division mitotique. Leur noyau entouré par une membrane peu visible renferme des chromosomes disposés sans ordre dans le caryoplasma. Quelquefois, on peut se rendre compte qu'ils sont au nombre de 8. Le protoplasma de ces spermatocytes, assez abondant, est limité par une très fine membrane ; il renferme un grand Nebenkern ovalaire qui figure une tache très colorée par les colorants cytoplasmiques ; nous n'avons pu vérifier les données de *Niessing* (44) qui le considère comme une sphère attractive renfermant un microcentre ; de cette sphère partiraient les irradiations d'un aster sur lequel on constate le « phénomène des lignes concentriques ». A côté du noyau, on constate également un corps irrégulier qui retient très énergiquement les matières colorantes basiques et qui paraît com-

posé d'une masse de grains chromatiques accolés. C'est le corps chromatique extranucléaire de *Hermann* ou « chromatic body » de *J. Moore* (43).

Tels sont les principaux détails de structure présentés par les éléments dont nous allons étudier les diverses manifestations nécrobiotiques.

CHAPITRE PREMIER

Phénomènes dégénératifs offerts par les cellules pendant le stade de repos cellulaire.

Les auteurs qui se sont occupés de la dégénérescence des cellules et des modifications diverses qu'elles sont susceptibles de montrer pendant cette dégénérescence, se sont efforcés de distinguer les processus *nécrotiques* des processus *nécrobiotiques*. Qu'entendent-ils par nécrose et nécrobiose ? Au point de vue macroscopique, *Virchow* (45), dans sa *Pathologie cellulaire*, a désigné sous le nom de *nécrobiose* l'ensemble des phénomènes pathologiques à la suite desquels la partie atteinte disparaît sans qu'on puisse rien reconnaître de sa forme, et sous le nom de *nécrose* la mortification des parties avec conservation de leur aspect morphologique. Nous voyons par là que, dans le premier cas, il s'est passé à l'endroit lésé des processus vitaux d'ordre pathologique, processus vitaux qui, tout en étant aberrants, sont encore assez intenses, comme dans la dégénérescence graisseuse, par exemple. *Klebs* (46) et *Israël* (47), ont transporté dans le domaine microscopique la définition de *Virchow* (45) et ont nommé *nécrobiose* ou *nécrose indirecte* la série des formes pathologiques que présente une cellule avant de mourir ; ils ont désigné sous le nom de *nécrose* l'aspect cadavérique d'une cellule saisie brusquement par la mort ; cependant, sur le cadavre cellulaire, ils distinguent une série de transformations qui obligent à reconnaître différentes formes de nécrose. Mais *Schmaus* et *Al-*

brecht (48) se refusent à établir dans le domaine de la pathologie cellulaire une distinction aussi absolue entre les ultimes manifestations vitales et les altérations cadavériques présentées par le protoplasme et le noyau ; les signes morphologiques qui caractérisent les phénomènes vitaux aberrants et les phénomènes *post mortem* sont reliés les uns aux autres sans démarcation, de telle sorte qu'on ne peut s'appuyer sur aucun criterium pour affirmer que telle cellule en dégénérescence se trouve en pleine nécrobiose ou en voie de nécrose. Nous dirons tout de suite que l'ensemble de nos observations confirme la manière de voir de ces auteurs ; il est de fait qu'on peut établir une distinction très nette entre les altérations présentées par les cellules qui dégèrent au stade de repos cellulaire et les manifestations vitales aberrantes offertes par les éléments en activité cinétique ; dans ce deuxième cas, on a évidemment affaire à des altérations qu'on peut appeler nécrobiotiques avec *Klebs* (46) et *Israël* (47). Mais, d'autre part, les aspects offerts par les cellules qui dégèrent à la période de repos sont-ils des signes cadavériques ou des symptômes agonaux ? Dans un bon nombre de cas, nous dirons même dans le plus grand nombre, on a évidemment affaire à des symptômes agonaux, puisque la dégénérescence peut commencer par frapper un organe cellulaire en laissant les autres relativement intacts. Mais sommes-nous en présence de phénomènes nécrotiques quand toutes les parties cellulaires présentent en bloc des signes dégénératifs ? Nous laisserons ce point d'interrogation sans réponse et emploierons les termes de dégénérescence et de nécrobiose pour désigner les altérations cellulaires sans nous préoccuper de vouloir faire rentrer telle ou telle altération

dans le cadre de la nécrobiose ou dans celui de la nécrose.

Les phénomènes dégénératifs ont été en général peu étudiés dans la glande sexuelle mâle et en particulier dans le testicule des Mammifères. Au contraire, ils ont été l'objet de longues recherches :

1° Au cours de l'atrésie du follicule de Graaf.

2° Dans les tissus pathologiques et surtout dans les néoplasmes.

3° Dans les cellules soumises à des conditions expérimentales.

Examinons tout d'abord les résultats obtenus à propos de l'atrésie des follicules de Graaf, qui pourront nous servir de terme de comparaison et de guide dans l'étude des phénomènes nécrobiotiques qui atteignent les éléments testiculaires. *Reinhardt* (49), *Grohe* (50), *Pflüger* (51), *His* (52), *Waldeyer* (53), *Slavjansky* (54), *Wagner* (55), *Beigel* (56), *van Beneden* (57), *Paladino* (58), *Schottlander* (59), *Hennegny* (60), *Janosik* (61) se sont successivement occupés de cette intéressante question, si bien que les différents modes de dégénérescence qui frappent l'organe femelle paraissent maintenant fort bien connus.

Ces auteurs ont décrit plusieurs modes de régression de l'ovule : la dégénérescence grasseuse, hyaline, par fragmentation pour ce qui concerne le vitellus, la dégénérescence chromatolytique, suivant leur ancienne expression, pour ce qui concerne la vésicule germinative. La dégénérescence grasseuse a été tout d'abord observée par *Grohe* (50) ; tous les auteurs qui se sont occupés de l'atrésie de l'ovule l'ont signalée ensuite. La graisse apparaît dans le vitellus sous la forme de petites granula-

tions qui ne tardent pas à se rassembler en masses plus volumineuses.

Le vitellus peut également, dans certaines circonstances, se rétracter peu à peu, devenir réfringent, hyalin, et s'emparer énergiquement des matières colorantes d'aniline. Cette transformation hyaline, signalée par *Van Beneden* (57), a été étudiée depuis par *Paladino* (58), *Schottlander* (59), *Henneguy* (60).

La vésicule germinative présente souvent une dégénérescence chromatolytique remarquable. Ces phénomènes chromatolytiques ont été décrits pour la première fois par *Flemming* (27) dans les cellules de la granulosa. Le réseau chromatique du noyau de ces cellules se gonfle, les travées de ce réseau se resserrent de plus en plus, se soudent les unes aux autres en une masse plus ou moins irrégulière ; puis cette masse se fragmente en grains qui se dispersent ensuite et se dissolvent dans le liquide folliculaire. Le réseau chromatique de la vésicule germinative peut subir un processus semblable. Fait particulièrement intéressant, *Flemming* (27) a observé dans l'ovule de certains follicules de petites figures caryocinétiques qui ont été retrouvées d'ailleurs par *Paladino* (58) et *Schottlander* (59) chez les Cochon d'Inde, Rat, Souris, Chienne et Femme et plus récemment par *Henneguy* (60), qui a étendu ses recherches aux Oiseaux, Reptiles et Amphibiens. Ce dernier a de plus observé que les fragments issus de la chromatolyse de la vésicule germinative « pouvaient se comporter comme un petit noyau et donner naissance à une figure caryodièreutique rudimentaire.... Le vitellus se fragmente en masses le plus souvent inégales, dont les unes renferment une ou plusieurs figures caryodièreutiques, et dont les autres en sont dépourvues. »

Cette fragmentation du vitellus, déjà constatée par *Pflüger* (51) chez le Veau, par *Schulin* (62) chez la Brebis, par *Janosik* (61) chez la Lapine et le Cobaye, est interprétée par *Henneguy* (60) comme un commencement de segmentation parthénogénésique. *Henneguy* (69) fait en outre remarquer que, pendant cette fragmentation, il se produit une dissociation entre la division du noyau et celle du vitellus ; ainsi cet auteur figure des ovules renfermant deux vésicules germinatives dans le vitellus d'un œuf non dédoublé ; de plus, la dégénérescence semble quelquefois intéresser seulement le protoplasma, lequel peut devenir grasseux ou vacuolaire, la vésicule germinative restant normale ; enfin la caryorrhexis peut atteindre le noyau ovulaire aux différents stades de la prophase et de la métaphase ; une seule fois cet auteur a vu une figure caryodierétique au stade dyaster ou dispirem atteint par la dégénérescence.

Nous examinerons au cours de ce travail les observations faites à propos des phénomènes nécrobiotiques qui surviennent dans les tissus pathologiques, dans les néoplasmes, dans les cellules soumises à des conditions expérimentales, et allons étudier tout de suite les modifications dégénératives qui surviennent dans les cellules séminales pendant le stade de repos cellulaire.

Si nous examinons une coupe de testicule très jeune, on remarque que les éléments en dégénérescence sont souvent en nombre considérable. L'œil est attiré tout de suite par des cellules rétractées à l'intérieur de la loge que leur formait la substance intercellulaire ; ces cellules sont très réfringentes, homogènes, hyalines, et fortement colorées par le réactif cytoplasmatique ; à leur intérieur, la chromatine offre les aspects les plus variés. D'autres

éléments nous montrent un protoplasme granuleux, raréfié ou disparu par places, une membrane distendue et plus ou moins disloquée ; leur chromatine, décomposée ordinairement en ses microsomes constitutifs, est dispersée dans tout le champ cellulaire.

Dans certains noyaux, on observe une ou plusieurs vacuoles, régulièrement ovales qui rejettent le réseau chromatique contre la face interne de la membrane nucléaire. Nous autorisant de ce coup d'œil d'ensemble, nous décrirons tout d'abord la dégénérescence hyaline et granuleuse ; nous prendrons pour base de cette classification artificielle les modifications présentées par le protoplasma ; les modifications du noyau sont trop irrégulières, trop nombreuses, trop polymorphes pour servir de base à une classification de ces processus nécrobiotiques. En dernier lieu, nous exposerons les quelques résultats que nous avons obtenus à propos de la dégénérescence vacuolaire du noyau.

Dégénérescence hyaline. — Au cours de cette dégénérescence, les granulations cytoplasmiques se rapprochent les unes des autres, puis finissent par se fusionner en une masse homogène, transparente, colorée d'une manière très énergique par les teintures acides.

La cellule conserve tout d'abord le profil que présentait son contour primitif ; puis elle perd cette physionomie, se ratatine de plus en plus et devient souvent tout à fait sphérique (fig. 1, pl. 2). Dans certains cas, la membrane de l'élément reste visible et figure un mince liséré à sa périphérie ; mais la plupart du temps cette enveloppe subit la même transformation et la cellule devient une sphère d'une substance homogène, dont la coloration, très foncée au centre, s'estompe graduellement vers les

bords. Sur des coupes non colorées, ces boules sont brillantes et vitreuses. Un grand nombre d'auteurs, *Biondi* (63), *M. Prenant* (1), dans le testicule; *Van Beneden* (57), *Schottlander* (59), *Henneguy* (60), dans le follicule de Graaf; *Arnheim* (64), *Senftleben* (65), *Kraus* (66), *Goldmann* (67), *Schmaus et Albrecht* (48), dans des tissus extirpés de l'organisme et conservés aseptiquement pendant un temps plus ou moins long, ont vu se produire cette modification du protoplasme que nous venons de décrire.

M. Casin (68), dans les cellules d'un tissu néoplasique survenu sur le maxillaire inférieur, a suivi aux dépens du cytoplasma la formation de globes hyalins plus ou moins volumineux; cette dégénérescence peut s'emparer de la cellule tout entière, ou bien de certaines parties du protoplasme qui se transforment séparément en sphérules hyalines qui refoulent à la périphérie de l'élément un noyau dégénéré. Ce mode de nécrobiose semble devoir être rapproché de celui qui survient dans les grandes cellules claires du rhinosclérome et que *Dittrich* (69) a désignées sous le nom de cellules de Mikulicz; la même observation a été faite sur les mêmes éléments par *Cornil* et *Alvarez* (70), *Nikiforow*, *Mirbelli*, *Volkowitsch*.

Quelle est donc la nature de cette substance hyaline? D'après *Von Recklinghausen* (71), une substance hyaline doit être caractérisée surtout par ses propriétés optiques; il ne faut attacher qu'une importance secondaire à sa constitution chimique qui n'est jamais partout absolument identique à elle-même. Grand pouvoir réfringent, homogénéité et transparence, affinité considérable pour les teintures acides, comme vert lumière, fuchsine S, violet acide, éosine, orange, etc., résistance à l'action des

acides forts, comme acide sulfurique, chlorhydrique, acétique, insolubilité dans l'ammoniaque, la potasse en solution concentrée, tels sont les principaux caractères que *V. Recklinghausen* (71) assigne à la matière hyaline; tels sont aussi les caractères de la substance dégénérée que nous examinons tout à l'heure et qui nous permettent de la qualifier de substance hyaline.

A tous les stades de cette régression, le noyau se présente avec les aspects les plus variés. Dès lors, il est possible de trancher une question soulevée par *Lukjanow* (72) : pour *Wild* (73), pendant la dégénérescence hyaline, les noyaux demeurent longtemps dans le corps cellulaire avant de disparaître ; pour *Wieger* (74), qui a étudié ce même processus dans les glandes lymphatiques, la disparition des noyaux précéderait la transformation hyaline des cellules. Dans le cas des cellules testiculaires, comme dans celui de l'ovule, de certaines cellules néoplasiques et des cellules de *Mikulicz* du rhinosclérome, on doit se ranger à l'opinion de *Wild* (73) : chromatine et protoplasma poursuivent parallèlement leurs régressions nécrobiotiques. Nous ajouterons toutefois qu'à la fin du processus, le noyau disparaît avant les derniers restes de substance hyaline.

1. Quels sont les phénomènes dégénératifs dont le noyau est le siège ? Dans un premier groupe de dégénérescences nucléaires, nous suivons tous les stades de la transformation progressive du réseau chromatique en une masse très colorée et très réfringente.

Jetons les yeux sur la fig. 1, pl. 2, qui représente une grande cellule sexuelle au début de la dégénérescence hyaline. Les microsomes qui constituent le réseau chromatique sont gonflés, soudés en grande partie les uns

avec les autres ; aux nœuds de ce réseau on remarque des épaississements fortement colorés ; à l'intérieur du noyau on voit encore un ou deux nucléoles vivement colorés en rouge par la safranine et masqués en grande partie par les microsomes tassés autour de lui ; les mailles du réseau nucléaire sont rétrécies et les travées qui les limitent augmentées de volume ; la membrane nucléaire est très visible, même plus visible qu'à l'état normal par suite de dépôts de chromatine qui se sont déjà faits à sa face interne.

La fig. 2 nous montre un stade plus avancé ; tous les microsomes sont fusionnés les uns avec les autres et le réticulum paraît formé de filaments trapus et continus, plus serrés qu'au stade précédent. La chromatine gonflée, plus brillante, présente également des modifications vis à vis des matières colorantes ; elle absorbe plus de safranine et prend, à la suite de l'emploi combiné du violet de gentiane et de la safranine, cette teinte rouge violacée qui caractérise les chromosomes du noyau en travail mitotique.

La chromatine du noyau de la fig. 3 est rassemblée en quelques travées larges et anastomosées, composées d'une substance homogène, très fortement colorées dans leur milieu, tandis que leurs bords s'effacent peu à peu. Dans les intervalles étroits laissés libres entre ces travées, la chromatine dissoute a diffusé plus ou moins ; dans ces conditions, cette chromatine se colore en bleu grisâtre par le violet de gentiane, teinte avec laquelle contraste vivement la coloration pourpre du réseau chromatique.

Le noyau de la fig. 4 est représenté par une masse unique, rouge violacée, homogène. Le protoplasme de

cette cellule, condensé en une sphère hyaline, renferme un corps chromatique de *Hermann* et un Nebenkern arrondi, condensé en une sphérule achromatique très fortement colorée par le vert lumière et isolée de la masse cytoplasmatique par un mince liseré clair et annulaire (spermatocyte de jeune Rat).

Que deviennent ultérieurement les éléments ainsi dégénérés ? On les voit diminuer de plus en plus de volume, la masse chromatique centrale se rapetisse au point de ressembler à un véritable nucléole ; le protoplasme suit ce retrait progressif sans toutefois que sa colorabilité augmente sensiblement. On assiste quelquefois à une véritable expulsion du résidu nucléaire qui, peu à peu, prend une situation excentrique, se rapproche de la périphérie de l'élément, puis est mis en liberté dans le canalicule séminifère.

Souvent, en effet, on constate des fragments chromatiques isolés dans la lumière des canalicules. Sont-ils expulsés en tant que corps étrangers par la pression active du cytoplasma, ou abandonnés à la suite d'une dissolution complète de ce même cytoplasma ? Plusieurs fois, nous avons vu un de ces résidus nucléaires enchâssé par une partie de sa substance dans la périphérie d'une sphère hyaline qui présentait à ce niveau une trainée plus claire, indice probable du trajet parcouru par le corps chromatique ; en tout cas, dans la dégénérescence hyaline et dès le début de cette dégénérescence, le noyau prend souvent une situation périphérique. Le cytoplasma, d'ailleurs, peut également disparaître par suite d'une dissolution progressive de sa substance (fig. 10) ; mais fréquemment il se fragmente en plusieurs masses qui peuvent ne renfermer aucune trace de chromatine et qui

peu à peu sont digérées dans le suc intercellulaire (fig. 5). Il en est de même pour les résidus chromatiques. Il y a là une véritable perte de nucléine pour l'individu et la nucléine, trouvée par *Landwehr* dans ses analyses chimiques portant sur la mucine, provient sans doute d'une dissolution semblable de la chromatine abandonnée par les éléments en nécrobiose.

En un mot, dans les processus que nous venons de suivre, nous avons vu les microsomes constitutifs du réticulum chromatique se gonfler, se souder les uns aux autres, former un réseau à travées homogènes qui se serrent de plus en plus les uns contre les autres et finissent par former des masses plus ou moins irrégulières et colorées comme les chromosomes d'un noyau en mitose. Ces masses chromatiques ont été vues depuis longtemps. *Biondi* (63), *M. Prenant* (1), dans le testicule des Mammifères; *Flemming* (27), *Schottländer* (59) dans les cellules de la granulosa, *Goldmann* (67), *Arnheim* (64), *Kraus* (66), etc., dans les tissus conservés aseptiquement, les ont signalées ainsi que leur affinité particulière pour les couleurs d'aniline basiques. *Demarbaix* (76), qui a étudié la division et la dégénérescence des cellules géantes pendant les altérations cadavériques et pendant l'état normal, décrit à peu près les mêmes processus. Les altérations du noyau débutent par un gonflement des nucléoles et des grains de chromatine; ces grains se fusionnent en un réticulum dont les mailles se resserrent de plus en plus; puis ces mailles disparaissent et la partie colorable du noyau forme autour de celui-ci une couche continue; cette couche annulaire se rétrécit progressivement et finit par former une masse pleine et homogène.

Dans d'autres cas la chromatine peut se rassembler en

gouttelettes isolées qui se dispersent dans le cytoplasma. *F. Hermann* (6) signale de même l'augmentation de la substance nucléaire et les phénomènes métachromasiques qui accompagnent la dégénérescence du noyau.

Cette concrétion croissante du corps cellulaire en une masse hyaline et la condensation du noyau en un corps chromatique très coloré et très réfringent ont été observées également par *Schmaus* et *Albrecht* (41), qui ont donné à l'ensemble de ce processus le nom de *Pycnose*.

A côté de cette condensation de la chromatine en masses homogènes, on constate aussi une dissolution de cette substance qui franchit les limites du noyau et imbibé tout le cytoplasma d'une façon irrégulière (fig. 32); dans certains cas, elle se colore exclusivement par la safranine après l'action de la safranine et du violet de gentiane. Une telle cellule tranche vivement sur les noyaux au repos colorés en violet et sur les noyaux en cînese colorés en un rouge plus ou moins pourpre, suivant que le violet de gentiane a agi plus ou moins longtemps. Nous rappellerons également qu'on rencontre dans les mailles du réseau nucléaire en dégénérescence une substance colorée en bleu grisâtre par le violet de gentiane; elle provient sans doute d'une fusion partielle du réseau gonflé et dégénéré, comme l'attestent les travées de ce réseau dont les bords s'effacent et s'estompent peu à peu.

A quoi sont dues ces réactions diverses? Il se passe sans doute une modification profonde dans la nature chimique de la nucléine. *Bizzozzero* (77), qui a étudié les modifications chimiques que peut subir la nucléine au cours de la mort lente des leucocytes du sang, a constaté que cette substance se colorait successivement en violet, en bleu, puis en vert par le vert de méthyle pendant les

différentes étapes de la nécrobiose ; chacune de ces étapes serait donc caractérisée par un mode réactionnel différent dû peut-être à une acidité plus ou moins accusée du noyau. Il en est sans doute de même dans nos cellules, autant que l'action de la safranine et du violet de gentiane peut le faire pressentir, puisqu'à côté de la chromatine violette des noyaux au repos et rouge pourpre des cellules en caryocinèse, nous avons une chromatine teinte, dans les mêmes conditions, en bleu grisâtre et une autre en rose vif.

2. Pendant la transformation hyaline du protoplasma, la chromatine peut suivre un autre processus et se fragmenter en boules chromatiques de dimensions variables. Les microsomes chromatiques se rassemblent en sphérules isolées, disposées sans doute aux nœuds du réseau de linine qui leur sert de support. Entre ces sphères, il est quelquefois possible, surtout au début de ce processus, de distinguer les minces filaments lininiens qui les réunissent (fig. 6).

La dégénérescence commence quelquefois par atteindre la membrane du noyau qui se dissocie en sphérules chromatiques. Dans la fig. 23, par exemple, qui représente un spermatocyte de jeune Rat, on ne voit plus de membrane d'enveloppe ; le réseau chromatique s'est dissocié en granulations de nucléine assez volumineuses et de taille à peu près égale ; parmi ces granulations violettes, on arrive à distinguer plusieurs grains colorés en rouge et issus sans doute de la fragmentation des nucléoles préexistants. Dans la suite, ces sphérules chromatiques se serrent les unes contre les autres, prennent par le fait de cette agglomération un aspect mûriforme, puis se soudent en une petite masse homogène qui pré-

sente tous les caractères de celles que nous avons étudiées tout à l'heure. Chez d'autres éléments, les granulations en question peuvent se séparer les unes des autres et se distribuer dans tout le cytoplasma d'une façon irrégulière. Dans cette variété de dégénérescence nucléaire, une partie des sphères de nucléine peut se rassembler en une masse compacte, tandis que l'autre partie se disperse dans le cytoplasma (fig. 7).

3. Nous avons vu que les microsomes pouvaient se gonfler, se souder les uns aux autres et former les travées trapues d'un réseau homogène qui se condense ensuite en une masse unique; nous avons vu également qu'ils pouvaient, par leur coalescence, donner naissance à des sphérules plus ou moins volumineuses. Dans un autre mode de dégénérescence (fig. 8 et 9, ces microsomes se séparent les uns des autres et se dispersent isolément à l'intérieur du noyau. Bientôt, à la suite de la condensation du protoplasma et du retrait de la membrane nucléaire, ces microsomes se rapprochent les uns des autres; puis ils se soudent en masses irrégulières, s'agglomèrent surtout à la face interne de la membrane du noyau et autour des nucléoles, forment quelquefois à la face interne de cette membrane un revêtement continu (fig. 11, 12, 14). Parfois ils donnent naissance à des figures chromatiques bizarrement découpées (fig. 28). Souvent la membrane nucléaire disparaît en premier lieu; le champ nucléaire est alors occupé par une masse de fins misocromes, ces microsomes peuvent se rapprocher les uns des autres (fig. 23), et se condenser en une masse unique, homogène, ou bien se séparer les uns des autres et se disperser dans tout le cytoplasma (fig. 19).

Klebs (46), *Schmaus et Albrecht* (48), *Statkewitsch* (78).

Bürmeister (79), *Friedmann* (80), *Pandi* (81) ont signalé cette fragmentation de la nucléine en boules chromatiques plus ou moins volumineuses et ont donné à ce phénomène le nom de *caryorrhexis*.

Que deviennent les *Nebenkerne*, les corpuscules centraux, le corps chromatique de Hermann pendant ces processus nécrobiotiques ? Pendant la dégénération hyaline, le *Nebenkern* disparaît le plus souvent, masqué par le cytoplasme qui se condense autour de lui. Cependant, dans certaines cellules, il paraît suivre une évolution particulière et se condenser en une petite masse arrondie, très colorée, isolée de la substance qui l'entoure par une auréole claire plus ou moins nette. Le corps chromatique de Hermann, dans les spermatocytes de Rat, peut dégénérer également pour son propre compte. Il peut ou bien se confondre peu à peu avec le résidu nucléaire, ou bien se condenser de plus en plus en un corps sphérique très énergiquement coloré et rester distinct du noyau jusqu'aux derniers stades du processus régressif ; il peut aussi se dissocier en corpuscules extrêmement ténus ou rester dans le cytoplasme en tant que dernier vestige chromatique, le noyau ayant perdu ses réactions caractéristiques vis à vis de matières colorantes basiques (fig. 30).

Quant aux centrosomes, il est très difficile d'apprécier leur sort ultérieur dans l'étude de ces modes nécrobiotiques, parce que, la plupart du temps, le cytoplasme est rempli de granulations de chromatine issues de noyau en caryorrhexis avec lesquels on peut les confondre facilement.

A plusieurs reprises, nous avons cru voir des corpuscules centraux dédoublés dans des cellules au début de

leur nécrobiose. Avons-nous eu sous les yeux des éléments frappés par la dégénérescence au moment où ils se préparaient à entrer en activité cinétique, ou bien ont-ils survécu un moment à la mort du cytoplasme, dont le retrait passif aurait été pour eux une incitation à une division consécutive ? Quoi qu'il en soit, nous avons vu assez souvent des centrosomes rejetés à la périphérie du corps protoplasmique ; dans certains cas, les centrosomes peuvent donc être expulsés du corps cellulaire. A ce propos nous signalerons une particularité curieuse. Dans les grandes cellules sexuelles de testicules de jeune Cobaye en dégénérescence hyaline, on observe parfois, au sein du cytoplasme coloré en vert, une tache de 3 à 4 μ de diamètre colorée en rose pâle par la safranine (fig. 6). Cette tache est le plus souvent parfaitement homogène, mais quelquefois elle renferme une ou deux granulations plus colorées ; ses bords s'effacent d'une façon graduelle et se confondent avec le protoplasme ambiant. Nous inclinons assez à croire que l'on a affaire ici à une variété de dégénérescence du centrosome dont la substance serait remarquablement gonflée et pâlie. D'ailleurs *Hansemann* (82) a décrit quelque chose d'analogue à propos des corpuscules polaires des cellules carcinomateuses ; dans certains cas de mitoses anormales, il les a vus devenir plus volumineux, hyalins, réfringents ; ils sont arrondis ou ovales et, dans ce dernier cas, leur grand axe est perpendiculaire à l'axe de la cellule en mitose. D'autre part, M. *Prenant* (1), dans les spermatocytes de Scolopendre, a vu le corps en question présenter des aspects dégénératifs, qui, pour n'être pas identiques aux formations sus-indiquées, n'en montrent pas moins que ce corps peut se modifier d'une façon con-

sidérable et présenter vis à vis des des matières colorantes des réactions très différentes de celles qu'il possède à l'état normal.

4. Le réseau nucléaire peut suivre un autre processus dégénératif.

Dès le début de la dégénérescence, ce réseau perd son habitus normal et sa réaction caractéristique vis-à-vis des réactifs colorants; le nombre des microsomes diminue par suite d'une véritable dissolution de leur substance en un produit liquide qui imbibe tout le caryoplasme et se colore en bleu grisâtre par le violet de gentiane. Les microsomes qui ont échappé à cette dissolution se réunissent en quelques petites masses disséminées dans le caryoplasme ou rassemblées à la face interne de la membrane nucléaire et possèdent une affinité spéciale pour le violet de gentiane (fig. 11, 12); ce réactif les colore avec une telle intensité qu'elles paraissent absolument noires. Puis ces masses chromatiques disparaissent peu à peu et il ne reste plus à la place du noyau qu'une tache bleu grisâtre très pâle dont la teinte va en s'affaiblissant graduellement. Dès lors, l'aire nucléaire n'est plus indiquée que par un espace clair, limité par une membrane achromatique; au sein de cet espace on remarque un vague réseau et quelques taches colorées en vert pâle par le réactif protoplasmique: le résidu nucléaire a perdu peu à peu la propriété de se colorer par les réactifs basiques; il s'est produit une modification chimique, signalée d'ailleurs par *Arnold* (83) et *Pfitzner* (84), *Goldmann* (67) et *Weigert, Solger* (85), qui se manifeste par la perte graduelle du pouvoir que la chromatine possédait d'absorber les teintures basiques. Pendant ces transformations chimiques, le corps chromatique de Hermann con-

serve souvent ses caractères, comme on peut le voir dans la figure 30; il peut même augmenter de volume tout d'abord; il finit par se segmenter en fragments qui à leur tour perdent peu à peu leur colorabilité; en même temps le noyau, comprimé par le retrait du protoplasme, se rétrécit de plus en plus en une sphère minuscule qui finit par disparaître au sein du cytoplasma condensé.

Dégénérescence granuleuse. — A côté des cellules dont le protoplasma se condense en sphères hyalines, d'autres éléments nous présentent un phénomène absolument inverse; leur protoplasma devient granuleux, leur membrane d'enveloppe disparaît, les granulations mises en liberté s'échappent dans le liquide intercellulaire et s'y dissolvent; c'est la *plasmorrhéxis* de *Klebs* (46); en même temps, le noyau peut présenter tous les phénomènes dégénératifs que nous venons d'étudier.

Lors de ces processus nécrobiotiques, la membrane cellulaire s'épaissit par place, puis disparaît à la suite d'une dissémination de sa substance; souvent elle se clive en plusieurs lames et se résorbe. En général, la membrane résiste plus longtemps que le cytoplasma et délimite ainsi un espace presque vide, semblable à une volumineuse vacuole, qui renferme encore quelques résidus nucléaires et quelques granulations protoplasmiques. Le corps protoplasmique, au début de la dégénérescence, présente presque constamment une hypertrophie de sa substance, qui peut être plus ou moins considérable; puis cette substance devient granuleuse; ces granulations se séparent les unes des autres et forment des amas irrégulièrement distribués dans le corps cellulaire. Ces amas sont presque toujours disposés autour de quelques résidus nucléaires, preuve manifeste que la chromatine, même

aux derniers stades de la dégénérescence, exerce une action attractive particulière sur les granulations cytoplasmatiques.

Le Nebenkern peut échapper pendant un certain temps à cette destruction et demeurer comme une tache peu colorée au sein de l'espace cellulaire (fig. 22), mais il ne tarde pas à se résoudre également en une petite masse de granulations qui bientôt se disséminent dans l'aire cellulaire. Les derniers restes de la membrane d'enveloppe et les granulations cytoplasmiques finissent par disparaître ; elles laissent ainsi en liberté la chromatine du noyau dégénéré, qui, sous forme de fragments plus ou moins volumineux, se trouve distribuée d'une façon irrégulière parmi les éléments sains du tube séminal ou au milieu de ce tube.

Les phénomènes de pycnose, de caryorrhexis, de caryolyse qui se passent dans le noyau lors de ce mode de nécrobiose, sont identiques à ceux qu'on observe dans la dégénérescence hyaline ; en général, la caryorrhexis par séparation des microsomes est la plus fréquente. Quelquefois, le réseau chromatique se gonfle, les microsomes se soudent les uns avec les autres et il se forme un réticulum dont les travées homogènes se rapprochent de plus en plus et forment par leur coalescence un grain chromatique très coloré.

Dans d'autres circonstances, les microsomes se rassemblent en sphérules plus volumineuses, quelquefois de taille presque égale. La figure 22, par exemple, nous montre un noyau rempli de grains très serrés les uns contre les autres ; on ne voit plus de membrane nucléaire. Dans la figure 25 nous voyons une autre variété de ce même processus ; les éléments chromatiques se sont fu-

sionnés en grains plus volumineux, rangés régulièrement tout autour de la face interne de la membrane nucléaire. Si on suit les stades ultérieurs de ce mode de nécrobiose, on observe, comme dans la dégénérescence hyaline, que les grains chromatiques se fusionnent la plupart du temps en une masse unique. Quelquefois, les microsomes se séparent au contraire les uns des autres dès le début de la dégénérescence, la membrane nucléaire disparaît et ils se dispersent parmi les granulations protoplasmiques (fig. 28, 29).

Dégénérescence vacuolaire. — Dans les spermatocytes de jeune Rat, nous avons rencontré une variété curieuse de dégénérescence. Le noyau de ces cellules peut présenter une ou plusieurs vacuoles ordinairement fort régulières qui refoulent le réticulum chromatique contre la face interne de la membrane d'enveloppe. Au centre, ou la plupart du temps à l'un des pôles de la vacuole, on rencontre un corps spécial qui se teint en vert lumière par le procédé de Benda. De semblables figures ont été vues par *Flemming* (27), *Hermann* (6), *Drüner* (86) dans le testicule de Salamandre.

Pour *Flemming* (27), la chromatine commence par diffuser dans tout le noyau et dans cette masse homogène se creusent ultérieurement des espaces vacuolaires.

Pour *Hermann* (6 b), les vacuoles apparaissent d'abord dans le noyau; la chromatine se gonfle ensuite et se condense en réseau serré semblable à un crible; en même temps la substance achromatique se rassemble en un corps sphérique au centre des espaces libres en question. D'après *Drüner* (86), c'est la présence de ce corps achromatique qui détermine la vacuolisation du noyau et plus cette vacuolisation est avancée, plus les corps

achromatiques sont nombreux et volumineux ; il les considère comme des parasites du noyau, des *Micrococcidies caryolytiques*.

Comme *Hermann* (6^b) et *Drüner* (86), nous avons rencontré des corps particuliers à l'intérieur du noyau en dégénérescence vacuolaire. Si on colore une coupe de testicule de jeune Rat à la safranine et au vert lumière, on voit, dans certains noyaux, une petite masse verte, de forme assez irrégulière, de 3-4 μ . de diamètre, autour de laquelle se forme un liseré clair par suite du retrait du réseau chromatique ; cet espace clair augmente de plus en plus et il se constitue une vacuole ronde ou ovale, régulièrement sphéroïdale à l'intérieur ou à l'un des pôles de laquelle se trouve le corps en question. Quelquefois on remarque deux à trois alvéoles dans le noyau, mais généralement, il n'en existe qu'une seule qui s'accroît de plus en plus, refoule excentriquement le réseau chromatique et finit par occuper presque tout l'espace nucléaire. Les travées de ce réseau se soudent les unes aux autres et s'appliquent à la face interne de la membrane du noyau, mais elles diminuent de nombre et de volume comme s'il se faisait une véritable absorption de chromatine. Dans certains éléments, elles se résolvent en leurs microsomes constitutifs ; ceux-ci disparaissent peu à peu à l'intérieur de la membrane nucléaire qui reste seule visible. Le protoplasma, pendant le processus de vacuolisation du noyau, peut se rétracter sur lui-même et se transformer en une substance homogène et hyaline ; mais le plus souvent, il devient granuleux, l'enveloppe elle-même disparaît et les granulations cytoplasmiques s'échappent et se dissolvent dans la substance intercellulaire ; en même temps

il peut montrer des phénomènes de dégénérescence graisseuse.

Quant au corps intravacuolaire, il est presque toujours unique dans les spermatocytes de jeune Rat, rarement on en rencontre deux ou trois ; dans la double coloration par la safranine et le vert lumière, il prend une teinte verte et nous montre un aspect plus ou moins irrégulier ; quelquefois il est allongé contre la face interne de la membrane du noyau, souvent il paraît arrondi, d'autres fois ses bords sont très découpés ; presque toujours on le voit à un pôle d'une vacuole, contre la paroi du noyau qu'il repousse plus ou moins ; mais on le rencontre aussi au centre même de cette vacuole ou contre la masse du réseau chromatique. En l'examinant avec attention et en faisant mouvoir la vis micrométrique, on peut apercevoir dans sa substance deux ou trois points clairs, homogènes, qui, dans certaines circonstances, peuvent se colorer par la safranine ; si on se sert de violet de gentiane, ils s'emparent de ce réactif avec une grande énergie et ressemblent alors à un nucléole caryosome isolé dans l'alvéole intranucléaire. Dans certains cas, on peut rencontrer de semblables éléments dans le protoplasma des cellules.

Quels sont ces éléments ? Sans vouloir préjuger d'une façon absolue sur leur nature et leur signification, nous dirons cependant que nous sommes tenté d'admettre l'opinion de *Drüner* (86) et de voir dans ce corpuscule particulier et dans les différents aspects du noyau vacuolisé qui le renferme les différents stades d'une invasion parasitaire. Ce parasite traverserait le corps de la cellule, pénétrerait dans le noyau, absorberait une partie de la chromatine et repousserait l'autre à la périphérie par ses mouvements giratoires. Quant à savoir à quelle

variété de parasites on aurait affaire, c'est ce dont nous ne nous occuperons pas ici ; nous ferons remarquer seulement qu'il répond assez à la description donnée par Drüner du *Micrococcidium caryolyticum*, rencontré par lui dans le testicule de la Salamandre.

Jetons maintenant un coup d'œil d'ensemble sur les phénomènes nécrobiotiques qui frappent les cellules sexuelles pendant la période de repos cellulaire.

Le protoplasme peut devenir hyalin par la coalescence et la fusion de ses granulations constitutives ; ces masses hyalines se fragmentent quelquefois et se dissolvent peu à peu dans le liquide intercellulaire.

Le protoplasme peut également subir la dégénération granuleuse. La plupart du temps, au début de cette dégénérescence, la masse de ce protoplasme augmente d'une façon assez notable, puis elle se décompose ensuite en granulations qui disparaissent à la suite de leur dissémination et de leur dissolution ultérieure (plasmarhexis).

Dans le noyau, les microsomes du réseau chromatique peuvent se gonfler, se souder les uns aux autres et fournir ainsi un réseau à travées homogènes qui se condensent en une masse unique (pynose) ; ils peuvent aussi se rassembler en fragments chromatiques, de taille plus ou moins inégale, qui se soudent en plusieurs blocs ou en un seul bloc fortement coloré, ou bien qui se dispersent dans le cytoplasma ; ils peuvent encore se séparer les uns des autres, se disséminer dans tout le champ nucléaire, ou, par leur coalescence, donner les figures les plus bizarres (caryorrhesis). D'autre part, une partie de la chromatine peut subir un processus dégénératif, différent de celui qui atteint l'autre partie du noyau.

Dans certains cas, les microsomes se dissolvent en une substance liquide qui imbibe le noyau et le cytoplasma (caryolyse).

Enfin, à la suite de ces processus nécrobiotiques, la chromatine nous présente des phénomènes métachromatiques intéressants. Après l'action de la safranine et du violet de gentiane, nous observons des chromatines teintes, dans les mêmes conditions, en violet, en rouge pourpre, en violet noir, en bleu grisâtre, en rose vif ; à la fin du processus dégénératif, le réseau nucléaire n'absorbe presque plus les matières colorantes basiques et se colore par les réactifs cytoplasmatiques.

La substance du *Nebenkern*, le plus souvent, se dissout et cesse d'être visible dans le protoplasme des cellules en dégénérescence hyaline, ou elle se rassemble en une petite sphère très colorée et isolée du cytoplasme environnant par une auréole claire ; dans la dégénérescence granuleuse du protoplasme, elle peut résister quelque temps à ce processus et demeurer dans l'aire cellulaire sous la forme d'une tache homogène ; enfin, elle peut encore se décomposer en un plus ou moins grand nombre de fragments qui se perdent au sein des granulations protoplasmiques.

Le corpuscule central subit aussi des modifications variables et semble pouvoir se gonfler en masses arrondies profondément modifiées au point de vue chimique.

Le corps chromatique de Hermann peut augmenter de volume, conserver ses caractères jusqu'à la fin du processus nécrobiotique et garder sa colorabilité, alors que la substance chromatique du noyau l'a complètement perdue. Il peut se transformer en une masse parfaitement sphérique ou disparaître plus ou moins tôt à la suite de

la dissémination de sa substance en grains très ténus.

Tels sont les principaux modes de dégénérescence qui frappent les diverses parties constitutives d'une cellule séminale pendant le stade de repos cellulaire. Ce que nous désirons surtout faire ressortir, c'est que la dégénérescence commence par frapper tantôt le protoplasme, tantôt le noyau. On rencontre souvent des cellules dont le noyau semble tout à fait normal, et dont le protoplasme notablement rétracté à l'intérieur de la loge que lui formait la substance intercellulaire, montre une transformation hyaline assez avancée. Un phénomène analogue a été signalé par *Henneguy* (60), qui a trouvé dans la granulosa du *Rhinolophe* des cellules dont le noyau paraissait normal et dont le cytoplasme, dégénéré et diffluent, renfermait des gouttelettes graisseuses et des vacuoles. Dans la plasmorrhaxis des cellules séminales, le cytoplasme commence en général à montrer des signes pathologiques et à augmenter de volume, tandis que le noyau conserve son aspect caractéristique. Dans d'autres circonstances plus rares, on peut remarquer des noyaux dont le réticulum se resserre peu à peu en restant toujours entouré par la membrane chromatique qui la suit dans son retrait; mais le cytoplasme conserve sa forme et son aspect primitifs et le noyau dégénéré ressemble, dans ces conditions, à une petite sphère flottant librement dans une cavité plus grande qui représente l'emplacement occupé autrefois par le noyau (fig. analogue à 31).

Nous interpréterons ces faits plus loin. Ils sont infiniment plus nets et plus caractéristiques dans les éléments sexuels qui dégénèrent pendant le stade d'activité cinétique; et que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE II

Phénomènes dégénératifs offerts par les cellules en activité caryocinétique.

Les modifications dégénératives présentées par le cytoplasme pendant la caryocinèse et pendant le stade de repos cellulaire sont les mêmes. Il peut se rétracter, devenir réfringent, homogène à la suite de la transformation hyaline de sa substance; ou bien il augmente de volume et se désagrège en granulations qui se dispersent et s'effacent dans le liquide intercellulaire après la disparition de la membrane cytoplasmique. Dans quelques cas, une partie du protoplasme ainsi dégénéré peut subir la transformation grasseuse.

Examinons tout de suite les modifications qui atteignent les figures achromatiques et chromatiques pendant les divers stades de la mitose. Si l'on étudie à un fort grossissement une coupe de testicule d'un jeune animal ou d'un testicule atrophié, on remarque que certaines cellules séminales, en voie de caryocinèse normale, peuvent être frappées par la mort à n'importe quel stade de leur activité cinétique. On remarque, d'autre part, que certains éléments nous offrent toutes sortes de formes mitotiques anormales et s'écartent de la mitose typique, par la distribution inégale des chromosomes dans les deux étoiles filles (mitoses asymétriques), par la disposition désordonnée de ces chromosomes (mitoses désordonnées), par leur nombre et leur volume (mitoses hyper-

chromatiques et hypochromatiques, par le nombre et la situation des centres cinétiques cellulaires (mitoses pluripolaires et figures caryocinétiques rudimentaires), par la perturbation qui s'introduit dans le cycle des phases mitotiques.

Mitoses qui dégénèrent à un stade quelconque de leur évolution. — Etudions en premier lieu les mitoses qui commencent par évoluer normalement et qui sont arrêtées dans leur évolution par la dégénérescence.

Les frères *Hertwig* (87) ont montré qu'avant la métamorphose caryocinétique, le noyau présentait une augmentation de volume manifeste ; au moyen de substances chimiques stupéfiantes (eau chloroformée, solution d'hydrate de chloral à 0,2 p. 100), ils sont parvenus à dissocier ces deux phénomènes successifs, à annihiler l'un en laissant persister l'autre ; ils ont ainsi montré que ces deux stades mitotiques sont jusqu'à un certain point indépendants.

Le processus dégénératif peut réaliser une semblable dissociation dans la succession des premières phases cinétiques, et arrêter la vie du noyau après la manifestation initiale de son activité caryocinétique.

Dans les grandes cellules sexuelles du jeune cobaye, avant le stade spirem de la prophase, on observe une augmentation assez considérable de la chromatine qui se trouve disposée en un réseau continu et qui retient énergiquement les matières colorantes.

La dégénérescence peut atteindre les noyaux pendant cette période préparatoire de ses métamorphoses cinétiques ; les travées du réseau chromatique se gonflent, se soudent les uns aux autres et forment bientôt, par leur coalescence, une masse irrégulièrement mamelonnée, très

colorée, très volumineuse, au sein d'un cytoplasme en plasmarrhexis (fig. 21, pl. 2).

En comparant la série des phénomènes morbides montrés par les cellules sexuelles qui dégènèrent à ce stade, il semble, en général, que le cytoplasme présente déjà certaines manifestations nécrobiotiques alors que le noyau possède encore son aspect normal.

Suivons l'évolution mitotique des noyaux sexuels et les manifestations morbides qu'ils présentent à chacune des étapes de leurs transformations successives. Comme nous allons le voir, la distinction que les *Hertwig* (87) ont établie entre la croissance et la métamorphose du noyau en mitose est susceptible d'être étendue aux différents stades de celle-ci.

Quand on examine à un fort grossissement une coupe de testicule jeune, on aperçoit de distance en distance des cellules qui montrent d'assez volumineux amas chromatiques, des chromosomes intacts, des trainées de fines granulations chromatiques disposées bout à bout, et enfin d'autres grains de même nature dispersés sans ordre dans le cytoplasma. L'examen des noyaux voisins nous explique aisément la genèse de cette figure. Ces noyaux pour la plupart se trouvent au stade spirem serré et montrent leurs chromosomes rassemblés à l'un des pôles de l'aire nucléaire. Dans les éléments atteints par le processus nécrobiotique, les chromosomes se gonflent, se soudent et représentent finalement un corps en forme de croissant, plus ou moins fenêtré, duquel se détachent quelques chromosomes isolés ; quelques boyaux nucléaires demeurent indépendants, puis émigrent dans le cytoplasma devenu hyalin ou granuleux.

Ces boyaux ne subissent pas le gonflement considérable

qui atteint les chromosomes réunis en un feutrage serré à l'un des pôles du noyau.

A une étape plus avancée de la nécrobiose, la chromatine forme un ou plusieurs amas de substance homogène, à bords nets et souvent anguleux ; les chromosomes isolés se résolvent en leurs microsomes élémentaires ; ces microsomes forment tout d'abord des traînées de grains régulièrement espacés ; puis ils se dissocient, se dispersent dans tout le cytoplasma et s'arrêtent souvent en grand nombre à la face interne de la membrane cellulaire (fig. 4). Peu à peu, ces granulations deviennent à peine visibles et figurent une fine poussière de points colorés.

Par conséquent, l'évolution mitotique, commencée et poursuivie régulièrement jusqu'à la phase spirem serré, peut s'arrêter tout d'un coup à cette phase.

Quand les chromosomes, au deuxième stade de la prophase, figurent par leur disposition l'aspect du spirem lâche, ils offrent fréquemment des manifestations dégénératives variées. Dans la grande majorité des cas, ils se séparent les uns des autres, émigrent dans le cytoplasma, franchissent même les limites de la cellule, se dissolvent peu à peu dans la substance intercellulaire, et perdent graduellement la propriété de fixer les matières colorantes basiques (fig. 5 et 6). *J. Claessen* (88) a constaté de semblables phénomènes dans les cellules carcinomateuses. Un certain nombre de ces chromosomes se dissocient en leurs microsomes constitutifs qui se dispersent dans le champ cellulaire et disparaissent ; quelquefois ils se gonflent, se soudent en amas de forme variable. Dans tous les cas, il est rare que les premières manifestations dégénératives les atteignent simultanément

ou qu'ils présentent en bloc un mode identique de nécrobiose ; dans un même noyau, un groupe de chromosomes peut présenter un habitus nécrobiotique déjà fort avancé, alors que la plupart des autres gardent un aspect parfaitement normal ; bien plus, les uns peuvent se gonfler et se rassembler en une masse chromatique homogène, les autres au contraire se résolvent en fines granulations.

L'évolution mitotique des cellules qui sont parvenues au stade monaster peut être arrêtée à ce stade. Les chromosomes se décomposent souvent en grains plus ou moins volumineux, quelquefois de taille à peu près égale, se disposent en une constellation de granulations nombreuses au niveau de l'équateur de la cellule (fig. 7), ou se rassemblent à ce niveau en une plaque homogène unique (fig. 9, 22, 19) ; d'autres fois, les uns se transforment en masses chromatiques par leur coalescence, les autres se dissocient en leurs microsomes constitutifs (fig. 12, 23).

Dans la dégénérescence hyaline, la figure achromatique disparaît la plupart du temps, dès que le protoplasma commence à montrer des signes de transformations nécrobiotiques. Cependant, elle persiste quelquefois avec les derniers restes de la cellule sous la forme d'un bicône, d'une bande homogène ou de quelques stries plus sombres parcourant longitudinalement le protoplasma hyalin (fig. 22). — Dans la transformation granuleuse du corps cellulaire ou plasmarrhexis, les filaments achromatiques disparaissent aussi dès les premières manifestations de dégénérescence ; mais souvent ils persistent sous forme de filaments incomplets et n'existant qu'aux deux pôles de la cellule, ou se présentent

fragmentés, disloqués et orientés un peu dans tous les sens, ou se groupent en plusieurs faisceaux distincts. — Les corpuscules polaires semblent disparaître très vite ; dans certains cas cependant, on peut voir des centrosomes considérablement augmentés de volume et caractérisés surtout par leur faible colorabilité ; *Hanse-mann* (62) a fait la même observation dans les mitoses des cellules carcinomateuses. Ces corpuscules polaires, dans certaines conditions, se déplacent souvent et entraînent avec eux une moitié de la figure achromatique qui s'incline ainsi, suivant un angle plus ou moins aigu, sur la moitié correspondante du fuseau (fig. 18).

Les mêmes phénomènes s'observent pendant les stades de l'ascension polaire et de dyaster. On constate alors deux couronnes chromatiques homogènes et plus ou moins régulières (fig. 18, 26), réunies parfois par des tractus chromatiques effilés, ou des amas de granulations irrégulières disposées aux deux extrémités de la cellule (fig. 13), ou des chromosomes gonflés et déformés disposés sans ordre à la place des deux étoiles-filles. La dégénérescence peut atteindre une couronne polaire, tandis que l'autre conserve un aspect plus ou moins normal. *H. Sträbe* (89), *Jurgens* (90) ont signalé un fait semblable dans les cellules des tissus enflammés et dans les cellules cancéreuses. Dans certains cas, chacune des deux couronnes subit un mode dégénératif particulier ; la fig. 15 nous montre en c une cellule primitivement au stade dyaster ; les chromosomes de l'étoile-fille supérieure se sont soudés en une masse homogène ; ceux qui constituaient l'étoile-fille inférieure se sont déformés et dispersés dans le cytoplasma, parmi les filaments achromatiques qu'on voit fragmentés et orientés dans tous les

sens. Par conséquent, les deux parties du dyaster ne sont pas nécessairement liées l'une à l'autre et peuvent subir un mode involutif différent. Bien plus, l'une de ces parties continue parfois son mouvement caryocinétique, tandis que la vitalité de l'autre s'atténue, puis s'arrête. Dans la fig. 20, par exemple, nous constatons que l'une des couronnes polaires s'est transformée en un noyau de spermatide jeune assez caractéristique ; la constitution grossière du nucléole, l'expulsion de corps chromatiques extranucléaires (*c*) ont même été réalisées ; les chromosomes de la couronne polaire opposée (*b*) se sont rassemblés en une plaque chromatique ; cette forme dégénérative nous indique qu'ils ont perdu leur vitalité à ce stade.

Les deux parties du dyaster donnent souvent naissance à un dispriem qui disparaît sitôt après sa formation. Dans la fig. 10, nous observons, dans un protoplasma en plasmarrhexis, deux pelotons filles dont les chromosomes sont réduits à l'état de minces filaments à peine teintés par les matières colorantes. Dans d'autres cas, ces chromosomes se séparent les uns des autres, se décomposent en fins microsomes, ou se condensent en amas chromatiques informes.

L'évolution caryocinétique peut parcourir toutes ses étapes, sauf la dernière et aboutir à la création de deux noyaux-filles qui ébauchent une organisation incomplète dans un cytoplasme déjà dégénéré et qui reste indivis (fig. 16). En suivant, sur une série d'exemples semblables, la genèse de ces formations, il est possible de se convaincre que la dégénération commence souvent par atteindre le protoplasma ; les figures nucléaires semblent pouvoir évoluer quelque temps encore avant de subir le contre-coup de ce processus nocif.

Enfin les noyaux-filles dégénèrent quelquefois après la formation de la plaque cellulaire ou immédiatement après la séparation des deux cellules filles ; dans ces conditions, celles-ci peuvent être encore réunies par les restes fusoriaux.

La fig. 25 nous montre un spermatocyte de jeune Rat dont les noyaux-filles ne sont plus représentés que par des fragments chromatiques disséminés ; dans le cytoplasme on voit encore le reste fusorial et les corpuscules intermédiaires. Dans la fig. 15, nous voyons en / des noyaux déformés à l'intérieur de masses protoplasmiques encore réunies par les restes fusoriaux de la mitose qui vient de finir son évolution.

Comme on le voit, l'activité caryocinétique peut s'emparer d'un noyau, se poursuivre normalement pendant plusieurs phases, puis s'arrêter à une période quelconque de ces métamorphoses successives ; les figures-filles ne sont pas nécessairement liées l'une à l'autre par leur destinée involutive ; l'une peut dégénérer presque immédiatement après sa formation et l'autre franchir quelques étapes mitotiques de plus pour disparaître ensuite ; il semble enfin que la métamorphose cytodierétique puisse se continuer encore au sein d'un protoplasme ayant perdu depuis quelque temps tout caractère vital.

Cette absence de division cellulaire consécutive à une division nucléaire a été observée par certains auteurs qui considèrent ce fait comme un phénomène pathologique. *D. Hansemann* (82) l'a rencontré dans les mitoses de cellules carcinomateuses, *W. Flemming* (27, d) dans les cellules pigmentaires de la Salamandre, *K.-V. Zimmermann* (91) dans les larves de Salamandre en état de dénutrition.

2^o *Mitoses asymétriques.* — Nous avons examiné jusqu'ici les éléments qui commencent normalement leurs mouvements caryodierétiques et qui sont surpris par la dégénérescence à un stade quelconque de leur évolution. Nous allons étudier maintenant des cellules qui, avant de disparaître, montrent des signes agonaux et aberrants. Un des phénomènes qu'on rencontre le plus fréquemment, c'est la distribution inégale des chromosomes dans les deux étoiles-filles et la genèse de noyaux inégaux. Ces figures sont dites mitoses asymétriques. Nous avons cherché à observer cette variété de mitose dans des coupes relativement épaisses, de façon à obtenir des cellules complètes et à éviter autant que possible que la coupe intéressât une figure d'un dyaster en laissant l'autre intacte. Ces mitoses asymétriques ont été vues fréquemment dans les tissus pathologiques et en particulier dans les carcinomes par *Ribbert* (92), *Hauser* (93), *Kruse* (94), *Kary* (95), *Vitalis Müller* (96), *Sträbe* (89), *Naggarath* (97), *Hanau* (98), *Klebs* (99), *Hansemann* (82). Pour *Klebs* (99), *Alberts* (100), *Hansemann* (82), *Kruse* (94), ces mitoses asymétriques ne se rencontrent que dans les tumeurs malignes. *Hansemann* (82, *a* et *b*), qui a étudié des tumeurs de 24 sortes, dont 12 carcinomes, affirme n'avoir trouvé cette variété de caryocinèse que dans les cellules carcinomateuses : « *In keiner anderen Geschwulst, auch nicht in Sarcomen, in keiner Hyperplasie, Entzündung, Regeneration, oder in einem normalen Gewebe konnte auch nur eine Andeutung einer asymmetrischen Theilung aufgefunden werden.... Im Ganzen verfüge ich über die genauesten Untersuchungen von über 90 tadellos fixierten Objecten.* » *Kruse* (94) porta ses recherches sur six carcinomes, deux sarcomes,

deux myxomes, et un papillome des cordes vocales. Il trouva dans les carcinomes des mitoses asymétriques, des mitoses hypochromatiques, des chromosomes disséminés sur le fuseau achromatique, sans observer rien de semblable dans les autres tumeurs précitées. *Ribbert* (92) conclut dans le même sens : « *Diese Formen, — nämlich die ungleichen Zelltheilungen, — scheinen ausschliesslich in Carcinomen vorzukommen* ».

Stræbe (89) arrive à une conclusion opposée : les mitoses asymétriques se rencontrent non seulement dans le carcinome, mais dans les néoplasmes de toute nature et dans les tissus normaux enflammés (angiomes hypertrophiques, myxocarcomes de la parotide, polypes muqueux, foyers de régénération), on ne les trouve pas dans les tumeurs à évolution lente. *Vitalis Müller* (96) en découvre dans les sarcomes ; il distingue des mitoses asymétriques avec figures achromatiques nettement visibles, et avec figures achromatiques douteuses ou invisibles qui sont de beaucoup les plus nombreuses. *Karg* (95) les rencontre aussi dans les tumeurs bénignes, dans les tissus normaux et dans le carcinome. *Stræbe* (89) décrit des caryocinèses asymétriques dans la cornée de lapins déchirée avec une pointe d'aiguille. *Galeotti* (124) produit également de semblables figures dans les cellules épithéliales de Salamandres dont il avait extirpé un fragment cutané et qu'il avait placées, pendant la cicatrisation de la blessure, dans des solutions très étendues de différentes substances chimiques. *Jürgens* (90) confirme les données de ces derniers auteurs et conclut que les mitoses asymétriques ne caractérisent pas les tumeurs malignes, mais qu'elles se rencontrent dans tous les tissus pathologiques où se passe une multiplication très active des cellules.

Comme on peut le remarquer, ces mitoses asymétriques ont été observées surtout dans les néoplasmes à marche rapide, dans les tissus enflammés, au niveau des foyers de régénération, en un mot dans tous les tissus où se rencontrent, avec une exubérance particulière, des processus de croissance ou de régénération.

Il n'est pas rare de constater dans les cellules testiculaires jeunes des phénomènes cytodierétiques qui aboutissent à la constitution de deux asters-filles renfermant chacun un nombre approximativement très inégal de chromosomes (fig. 18). Nous ne sommes jamais parvenu à les compter, à cause de la petitesse des éléments et de la coalescence des bâtonnets chromatiques ; dans la grande majorité des cas, en effet, ces figures sont dégénératives ; presque aussitôt leur formation, les chromosomes se gonflent et se soudent en blocs ou en plaques chromatiques irrégulières. Cependant, dans un certain nombre de cas, le mouvement caryocinétique poursuit son évolution ; on assiste ainsi à toutes les étapes de la formation de deux noyaux-filles inégaux. Par exemple, dans la figure 27, on constate deux noyaux produits à la suite d'une semblable division asymétrique, le noyau supérieur représente en volume à peine le $\frac{1}{4}$ ou le $\frac{1}{5}$ du noyau inférieur.

Le nombre approximatif des chromosomes qui constituent l'aster le moins important peut être très réduit ; souvent on ne compte à ce niveau que 3 ou 4 fragments chromatiques ; dans ces conditions, nous n'avons jamais pu saisir leur métamorphose en un spirem-fille et en un noyau-fille rudimentaire ; nous les avons toujours vus ou bien se disperser dans le cytoplasme, ou bien se fragmenter en corpuscules très ténus, ou bien se rassembler en

une masse unique plus ou moins anguleuse. L'aster opposé, au contraire, la plupart du temps, se transforme en un noyau-fille souvent très volumineux, dont le contenu chromatique est plus abondant qu'à l'état normal ; c'est un noyau hyperchromatique.

La division nucléaire asymétrique existe donc, non seulement dans les néoplasmes et dans tous les tissus pathologiques à croissance rapide, mais aussi dans le testicule jeune. *Van Beneden* (101), *Ralb* (102), *Hauser* (103), *Guignard* (104), *Roux* (105), etc., veulent que, dans la mitose, la division nucléaire se fasse toujours mathématiquement en deux parties égales ; nous voyons qu'il y a nombreuses exceptions à la règle établie par ces auteurs et qu'une répartition inégale des chromosomes dans les étoiles-filles n'est pas un obstacle à l'évolution caryocinétique.

Cependant, dans le testicule tout au moins, les rejetons dénaturés issus d'une semblable division monstrueuse sont destinés à disparaître et doivent d'ailleurs disparaître.

Remarquons d'abord que ces mitoses ne se produisent que dans les néoplasmes, surtout dans les néoplasmes malins, dans les foyers de régénération, dans les organes enflammés, dans les éléments séminaux jeunes qui tentent, par une prolifération exubérante, de devancer le moment où ils auront leur droit de présence et leur rôle.

Toutes ces cellules sont à l'avant-garde de la vie ; elles représentent des essais, des tâtonnements locaux ; c'est une folie vitale qui enfante des monstres. Ces malformations cellulaires peuvent être rapprochées des malformations congénitales ; celles-ci sont le résultat d'expériences

faites par la Nature que *Pfitsner* (134) compare, à la suite d'une personification pittoresque et frappante, à une élève qui se serait introduite dans le laboratoire de *Born* ou de *Roux*. Autrement dit, tous ces éléments n'ont pas de déterminisme fonctionnel et dégénèrent; mais, avant de disparaître, ils font des tentatives vitales incohérentes dont les mitoses asymétriques sont un frappant exemple. Elles doivent disparaître parce qu'elles réalisent aussi peu que possible les conditions morphologiques nécessaires à une cellule sexuelle. Les travaux de *Flemming* (27), *V. Beneden* (101), *Guignard* (104), *Rabl* (102), *Strasburger* (106), *Platner* (104), *Boceri* (108), *Schewiakoff* (109), etc., ont montré que le nombre des segments chromatiques a une grande importance au point de vue de la spécificité cellulaire; c'est un facteur essentiel de la signification biologique d'un élément sexuel.

On conçoit facilement que le noyau, support des propriétés héréditaires mâles, doive apporter dans le phénomène de la fécondation une contribution substantielle, l'*Idioplasma*, pour ainsi dire mathématiquement constante. Aussi, la survivance de toute cellule sexuelle hyper ou hypochromatique est-elle une impossibilité physiologique.

Dans un certain nombre de ces mitoses asymétriques, on remarque un phénomène important et suggestif, que nous retrouverons d'ailleurs dans nombre de processus caryocinétiques anormaux. On sait que dans les spermatocytes du jeune Rat, il existe dans le cytoplasma, outre les *Nebenkerne* et les centrosomes un corps chromatique extranucléaire, décrit par *F. Hermann* (6 b) et par *J. Moore* (48) et désigné par ce dernier auteur sous le nom de corps chromatique de *Hermann* ou simplement de « chromatic body ». Dans la division normale hétéro-

typique que subissent les spermatocytes avant de se transformer en spermatides, le corps chromatique en question est résorbé et disparaît complètement.

Les spermatides très jeunes montrent également dans leur cytoplasme des granulations particulières et très colorées qui proviennent du noyau dont la capacité chromatique diminue proportionnellement. Ces granules plus ou moins volumineux ont été vus par *Field* (110) et bien décrits par *J. Moore* (43) chez les Mammifères et surtout chez *Branchipus*. Ils ne tardent pas à se rassembler en une masse unique qui prend place à côté du noyau et qui correspond au corps chromatique d'*Hermann* de toute à l'heure. Ce que nous devons retenir de l'histoire de ces corps extranucléaires, c'est qu'ils disparaissent pendant la mitose du spermatocyte pour devenir partie constituante de la figure chromatique du noyau en cinèse, et pour réparaître ensuite dans la spermatide sitôt après sa naissance.

Sans doute, il s'agit là de réserves chromatiques particulières et ces réserves ne sont jamais laissées de côté par les spermatocytes en mitose. Dans nombre de caryocinèses asymétriques, comme dans les caryocinèses multipolaires, désordonnées, etc., on ne remarque aucun mouvement dans ce corps extranucléaire. Il reste oublié dans le cytoplasme, demeure intact sous forme d'une masse allongée, irrégulière et granuleuse, ou se résout en corpuscules chromatiques extrêmement ténus, ou bien encore se transforme en une sphère très colorée et très réfringente.

On le retrouve dans le protoplasme pendant toutes les étapes de la mitose, et quand celle-ci aboutit à la formation de deux noyaux-filles inégaux, on remarque qu'il

n'existe qu'un seul corps semblable pour les deux noyaux sus-indiqués (fig. 27, c). Par conséquent l'incitation vitale, la mise en jeu du mécanisme cellulaire peut avoir assez d'énergie pour mettre en branle les activités particulières du noyau, pour déterminer l'édification des bâtonnets chromatiques, leur ordonnancement en pelotons, leur distribution en étoiles-filles dont l'héritage chromatique est plus ou moins équitable ; mais ce mécanisme paraît, dans certaines conditions, incapable de se transmettre à des rouages plus éloignés, plus inaccessibles, plus accessoires peut-être, et qui en tout cas, refusent de se mettre en mouvement.

Dans ces testicules jeunes nous constatons une autre variété de produits monstrueux que nous rapprocherons des mitoses asymétriques parce qu'ils en dérivent pour la plupart, nous voulons parler des cellules hyperchromatiques et hypochromatiques.

3^e *Cellules et mitoses hyper et hypo-chromatiques.* — Une cellule est hyperchromatique quand la quantité de sa substance nucléaire est beaucoup plus abondante que la substance nucléaire des cellules normales de même variété. Ces cellules ont été vues et étudiées dans les tissus pathologiques et surtout dans les tumeurs. *Cornil* (111), *Borrel* (112), *Hansemann* (82), *Ströbe* (89) dans des tumeurs carcinomateuses, *Klebs* (99), *Baumgarten* (113) dans les cellules géantes des follicules tuberculeux, *Futterer* (114) dans les cellules géantes du sarcome, *G. Galeotii* (124) dans les foyers de régénération après extirpation d'un lambeau cutané, ont décrit des éléments remarquables par la masse considérable de leur chromatine. Dans les cellules testiculaires jeunes, dans les spermatocytes nouvellement formés, dans les jeunes spermatides,

ou bien dans les grandes cellules sexuelles à la fin de la période embryonnaire du testicule, on constate souvent semblable particularité. Souvent on observe des éléments très volumineux, dont la substance cytoplasmique comme la substance nucléaire paraît avoir subi une hypertrophie considérable; il n'est pas très rare de rencontrer, par exemple, de très jeunes spermatides dont le noyau possède 3 ou 4 fois les dimensions d'une spermatide normale. Mais ces cellules sont surtout caractéristiques pendant leur évolution caryocinétique. On remarque quelquefois des cellules en mitose bipolaire ou multipolaire la plupart du temps dont les plaques équatoriales ou les étoiles-filles attirent l'œil par leurs dimensions et leur coloration intense (fig. 8, 29).

Cette augmentation de la chromatine paraît être due à l'augmentation du nombre et du volume des segments chromatiques. Pour expliquer ce processus, on a invoqué les causes les plus diverses. A propos des cellules carcinomateuses, *Virchow* (115), *Klebs* (93), croient à la possibilité d'un apport de matériaux chromatiques par l'intermédiaire des globules blancs. *Flemming* (27). *Hanse-mann* (82) admettent que la fissuration longitudinale des chromosomes peut s'opérer plusieurs fois de suite; dans les spermatocytes de la Salamandre, *Flemming* (27) a montré que, pendant l'anaphase, les segments pouvaient augmenter jusqu'au double de leur nombre normal. *Hanse-mann* (82), *Sträbe* (89), *Claessen* (88), *Galcotti* (124) voient dans ces éléments le résultat de mitoses asymétriques. Nous admettons l'importance de ces deux dernières causes; nous n'avons jamais observé directement la division longitudinale des segments chromatiques, mais nous avons vu fréquemment des mitoses

asymétriques donner naissance à des cellules hyperchromatiques. Cependant nous pensons qu'il faut également prendre en considération le mode nutritif des cellules, qui, d'après nous, pourrait transformer une cellule normale en cellule hyperchromatique. Comme *W. Roux* (39) l'a montré, le coefficient d'assimilation d'une cellule est en rapport, non pas avec la quantité de matériaux nutritifs dont elle est entourée et qui presque toujours existent en abondance plus que suffisante, mais avec la manière d'être de son mécanisme propre.

Toute cellule qui subira dans son mécanisme physiologique et dans le déterminisme qui le règle une perturbation quelconque, verra son pouvoir d'assimilation profondément modifié. Remarquons que les cellules hyperchromatiques du testicule jeune sont aussi des cellules « hypercytoplasmiques » ; cette hypertrophie du cytoplasme semble avoir peu attiré l'attention des auteurs précités : elle plaide en faveur d'une nutrition aberrante. L'activité de ces cellules non encore enrôlées dans un cadre organique, sans déterminisme, encore indisciplinées, pour ainsi dire, ne peut-elle se manifester par une exagération aveugle de leur capacité d'assimilation ? Cette vitalité exaltée ne peut-elle provoquer la multiplication de leurs microsomes chromatiques, leur augmentation de volume, ou le dédoublement longitudinal plus ou moins répété de leurs chromosomes ? Dans tous les cas, ces éléments ne tardent pas à dégénérer et à disparaître.

A côté de ces cellules hyperchromatiques on rencontre également des cellules hypochromatiques (fig. 15. *l, k*) ; une raison analogue à la précédente pourrait être invoquée au point de vue de leur genèse, comme d'ailleurs le résultat d'une division asymétrique.

4^e *Mitoses pluripolaires.* — Nous avons vu que la division mitotique des cellules hyperchromatiques donnait presque toujours des figures pluripolaires. Cependant des cellules à contenu chromatique à peu près normal peuvent également donner naissance à de semblables figures (fig. 15, *e, m*). Nous les avons rarement rencontrées dans les grandes cellules sexuelles en voie de dégénérescence ; elles sont fréquentes au contraire dans les spermatocytes de jeune Rat. Ces caryocinèses pluripolaires ont été vues tout d'abord dans les tissus pathologiques et dans les tumeurs malignes par *Arnold* (116), *Martin* (117), *Waldstein* (118) *Schottländer* (119), *Cornil* (111), *Borrel* (112), *Demarbaix* (76), *Klebs* (120), *Kostanecki* (121), *Nauwerck* (122), *Hansemann*, *Sträbe* (123), *Galeotti* (124) ; presque tous ces auteurs les ont décrites comme des apparences pathologiques ; pour eux, on ne les rencontre jamais dans les tissus normaux. Cependant *Rabl* (102), dans différents tissus animaux, *Mayzel* (125), *Flemming* (126) dans le testicule de Salamandre, *Denys* (127) dans les cellules géantes de la moelle osseuse, *Van Bambecke* et *Van der Stricht*, *Kostanecki* (121) dans les cellules géantes du foie embryonnaire, *Henneguy* (129) dans le parablasse de la Truite les ont considérées comme pouvant aboutir à la constitution de noyaux normaux. Elles ont d'ailleurs été retrouvées dans les tissus végétaux par *Strasburger* (130), *Hegelmanier* (131), *Soltwedel* (132), *Guignard* (133). Dans le testicule jeune, ces figures pluripolaires sont bien des apparences pathologiques, car il est rare qu'elles se poursuivent jusqu'à la fin de l'évolution cytodierétique. Elles disparaissent en chemin après avoir présenté divers modes de nécrobiose.

Jamais nous n'avons pu constater de centrosome au sommet d'un fuseau achromatique dans ces mitoses pluripolaires, bien que certaines de nos préparations aient été très intensivement colorées par la méthode de M. Heidenhain à l'hématoxyline ferrique.

La survenue de ces mitoses est évidemment l'expression d'une décentralisation cellulaire : les forces moléculaires du cytoplasme et du noyau, au lieu de converger vers une résultante commune, subissent une désorientation complète ; comme le dit *Ziegler* (135), il se forme dans la cellule une série de centres dynamiques plus ou moins indépendants. Dans les cas que nous étudions, l'apparition de centres cinétiques multiples est-elle la conséquence d'un dédoublement plusieurs fois répété du centrosome du spermatocyte ? Ces centrosomes-filles émigrent-ils dans les divers territoires cellulaires et y exercent-ils une action attractive sur les segments chromatiques ? Ou bien sphères attractives et corpuscules centraux ont-ils dans les phénomènes caryocinétiques un simple caractère contingent et ces mouvements caryodiotiques sont-ils sous la dépendance de deux ou de plusieurs systèmes de forces moléculaires, analogues à des pôles d'attraction magnétique ?

C'est d'ailleurs, à peu de chose près, l'opinion de *Eismond* (136), de *Mitrophanow* (137), de *Bürger* (138), de *Bondoreff* (139). Dans nos éléments, au lieu d'un seul système dynamique commandant l'Energide, s'en est-il constitué trois ou quatre dans trois ou quatre territoires devenus relativement indépendants à la faveur de la disparition de l'autocratie primitive qui centralisait toutes les forces particulières ? Nous pencherions volontiers

vers cette dernière interprétation et pour la raison suivante :

Dans des cellules en pleine évolution mitotique pluripolaire (fig. 24), on remarque parfois que le Nebenkern subsiste dans le cytoplasme en conservant son aspect caractéristique ; normalement, il disparaît toujours pendant la caryocinèse.

Quelle est la signification du Nebenkern des spermatocytes de Mammifères ? Pour *J. Moore* (43), il représente un reste fusorial ; les corpuscules centraux sont situés loin de lui, dans le voisinage du noyau. Pour *Niessing* (44), ce Nebenkern est une sphère attractive ; il y décrit deux à trois centrosomes, une zone centrale ou médullaire, une zone corticale de laquelle partent les rayons de l'aster sur lesquels il distingue le « phénomène des lignes concentriques ». Nous n'avons pu vérifier sur nos préparations la réalité du fait avancé par *Niessing* (44). En tout cas, si le Nebenkern représente réellement une sphère attractive, faut-il admettre que la caryocinèse anormale s'est faite en dehors des lois naturelles et sans le concours de cette sphère attractive ? Nous ne voulons pas affirmer sans autres preuves un fait si important. Quoi qu'il en soit, il se produit ici un phénomène analogue à celui que nous signalions à propos du corps chromatique de *Hermann* pendant certaines mitoses asymétriques.

Le Nebenkern en totalité ou en partie échappe au dynamisme cellulaire et vraisemblablement aussi le territoire cytoplasmique ambiant. Nous voyons là une nouvelle preuve que, dans les mouvements mitotiques anormaux, certaines régions de la cellule ne participent pas au branle-bas caryodiérétique. Ce phénomène suppose

une perturbation profonde dans l'équilibre et la répartition des forces moléculaires de la cellule.

Les cytomécaniciens, *L. Drüner* (140), *G. Niessing* (141), *Rauritz* (142), *M. Heidenhain* (143), considèrent que le protoplasma sans résistance est soutenu par un système de fibres plasmatiques, par un cytomitome toujours en extension ; pour *M. Heidenhain*, ce système rigide s'appuierait, d'une part sur la centro-sphère, et d'autre part à la périphérie de la cellule, à la limitante cellulaire, qui elle-même est toujours en état de tension. Cette force potentielle contenue dans l'élément au repos, se transforme pendant la mitose en énergie cinétique qui irradie et s'étend jusqu'aux confins du *territorium* cellulaire, modifie et met en mouvement toutes ses molécules par l'intermédiaire du système coordonné des *fila* du cytomitome. Si l'on se range à l'opinion de ces auteurs, qui d'ailleurs n'est peut-être qu'une séduisante tentative pour l'interprétation des faits de mécanique cellulaire, on ne conçoit pas qu'une particule cytoplasmique puisse échapper à une manifestation quelconque d'énergie, puisque toutes ces particules sont indissolublement liées les unes aux autres. On ne conçoit pas, dans le cas particulier que nous étudions, que le *Nebenkern*, l'archoplasme demeure invariable pendant le déploiement des activités cinétiques, surtout si on considère ce *Nebenkern* comme le point d'appui des fibres cellulaires radiées d'où partiraient les incitations dynamiques. Comme nous le disions tout à l'heure, il faut admettre, non seulement une perturbation profonde dans la répartition des forces intracellulaires, mais aussi un bouleversement complet dans l'ordonnancement de la charpente du cytomitome.

Si avec *Henneguy* (149), *Mac Murrich Playfair* (144), *E. Ziegler* (135), *Angel Gallardo* (145), *Wilson* (146), on voit dans le jeu de la caryodiérèse l'effet de forces magnétiques d'attraction ou de répulsion émanées de centres cinétiques, on comprend mieux que certaines parties cellulaires puissent entrer seules en mouvement par le fait de la diminution de l'énergie et de l'influence de ces centres, que d'autres parties subissent incomplètement cette influence et ébauchent quelques mouvements imparfaits, que le centre cinétique principal de la cellule perde son hégémonie et qu'il se forme plusieurs centres accessoires facteurs des divisions multipolaires.

Dans ces conditions, on s'explique aisément la raison d'être de bien des figures caryocinétiques anormales ; l'apparition de deux centres cinétiques inégalement puissants produira des mitoses asymétriques ; l'apparition de plus de deux centres donnera des figures pluripolaires : si chacun d'eux possède une énergie différente, les figures chromatiques seront d'importance très inégale, ce qui est d'ailleurs la règle dans les mitoses pluripolaires que nous avons eues sous les yeux. On conçoit très bien que les sphères d'influence de ces forces magnétiques n'atteignent pas toutes les molécules de l'élément, qu'elles laissent des zones neutres où quelques chromosomes, où le corps de Hermann subsistent immobiles, où le *Neben-kern*, l'unique centre dynamique prépondérant à l'état normal, d'après *Niessing* (44), demeure inactif et quiescent, dépossédé de sa toute-puissance par le démembrement de l'Etat cellulaire et la genèse de puissance de second ordre au sein de ce dernier.

Ces centres de second ordre paraissent pouvoir se former d'une manière successive. Dans la division multipo-

laire représentée par la figure 29, on voit qu'un faisceau de filaments achromatiques s'incurve fortement pour se porter sur une des faces latérales de la cellule. Il est vraisemblable que, tout d'abord, la couronne polaire ainsi isolée était sur le prolongement de l'amas chromatique principal; puis il s'est développé un nouveau pôle sur les côtés du fuseau primitif qui a entraîné un certain nombre de chromosomes et déterminé la plicature du fuseau achromatique. Il nous semble aussi que, dans la figure 11, les deux couronnes polaires rudimentaires *b* et *c* ont été formées secondairement. Il se serait développé deux centres cinétiques à une extrémité de l'élément qui auraient déterminé la constitution de deux couronnes polaires aux dépens de la couronne polaire primitive qui existait à ce niveau; ces deux asters se seraient ensuite écartés l'un de l'autre en produisant la séparation longitudinale de la moitié correspondante du fuseau.

D'autre part, pendant ces mitoses pluripolaires, il n'est pas rare de rencontrer des asters en pleine caryorrhexis, alors que les autres paraissent intacts et susceptibles de pouvoir continuer pendant un temps plus ou moins long leur évolution cinétique. Dans certains cas, ces mitoses pluripolaires aboutissent à la formation des noyaux et de cellules-filles la plupart du temps hypochromatiques (fig. 15, *l*, *l'*) qui d'ailleurs ne tardent pas à dégénérer et à disparaître.

5° *Mitoses désordonnées.* — A côté de ces mitoses asymétriques, hyperchromatiques et pluripolaires, on rencontre fréquemment des mitoses caractérisées par un désordre incomplet ou complet dans la distribution de leurs chromosomes.

Le dyaster peut être plus ou moins régulièrement cons-

titué, mais il reste au niveau de l'équateur de la cellule plusieurs segments chromatiques intacts ou bien condensés en globules informes, ou en voie de décomposition en leurs microsomes constitutifs. Dans d'autres cas, le désordre est complet, les segments sont dispersés d'une façon quelconque dans l'aire cellulaire ; les uns paraissent fortement gonflés et absorbent énergiquement les matières colorantes basiques ; les autres sont au contraire diminués de volume et peu colorés. Parmi ces chromosomes on remarque les filaments achromatiques fragmentés, orientés dans tous les sens. Nous n'avons pu nous rendre compte si la figure achromatique subissait primitivement ou secondairement l'influence dégénérative (fig. 28).

6° *Mitoses par abréviation de développement.* — A plusieurs reprises nous avons pu constater que l'évolution caryocinétique pouvait arriver à son terme ultime, c'est-à-dire à la constitution d'un noyau-fille, sans passer nécessairement par toutes les étapes que franchit la mitose normale. Dans les spermatocytes de jeune Rat, certaines mitoses aboutissent à la formation d'un noyau-fille sans passer par les phases de l'ascension polaire, et du dyaster. Si on examine la fig. 15, on voit en *g* une cellule hypochromatique issue de la division d'un spermatocyte ; à gauche se trouvent les restes du fuseau dont les filaments sont condensés à un cône homogène ; à la base du cône en question se trouve un petit noyau qui s'est organisé à l'endroit même où se trouvait la plaque équatoriale. En *h* on remarque l'autre moitié de la figure caryocinétique, la deuxième partie du fuseau et la deuxième étoile-fille. Les fibrilles achromatiques sont dispersées et les chromosomes amalgamés en une plaque unique. Il est évident que la dégénérescence a atteint la cellule *h* avant

la cellule *g* ; pour essayer d'interpréter des figures telles que *g*, il faut sans doute admettre que le centre cinétique de cette cellule a perdu son énergie avant que la figure chromatique ait perdu sa vitalité ; après avoir ébauché une courte ascension polaire, cette couronne chromatique aura évolué sur place pour se transformer finalement en un noyau-fille. Ce noyau a donc pu se constituer sans repasser par les phases de l'ascension polaire et du dyaster.

Nous avons vu rarement de semblables figures, aussi n'avons-nous pas constaté d'une façon nette le stade spirem qui précède l'édification du noyau. Quoi qu'il en soit, ces phénomènes mitotiques aberrants nous indiquent que toutes les phases de la caryodiérèse ne sont pas nécessairement liées l'une à l'autre, que l'une des phases de ce mécanisme, dont les mouvements se succèdent d'habitude avec une précision pour ainsi dire mathématique, peut fort bien faire défaut sans qu'il s'en suive pour cela un arrêt brusque et fatal dans l'évolution caryocinétique.

7° *Figures caryocinétiques rudimentaires.* — Les spermatocytes des testicules de jeune Rat nous ont montré également un certain nombre de cellules renfermant des figures caryodiérétiques rudimentaires. De semblables figures ont été signalées depuis longtemps dans l'ovule des Mammifères par W. Flemming (27), Schottlander (59), Henneguy (60).

D'après Henneguy (60) et Schottlander [61], la substance chromatique du noyau peut se fragmenter dans certaines conditions dégénératives et se répartir dans le vitellus sous forme de grains isolés ; ces grains deviennent ensuite des centres de formation de figures mitotiques ébauchées.

Nous avons suivi un processus comparable aux phénomènes décrits par les auteurs précédents dans les spermatocytes d'un testicule de jeune Rat et au centre de la lumière de 2 ou 3 canalicules voisins.

Les cellules en question sont pour la plupart hypochromatiques, et leur noyau au stade spirem lâche : dans certains éléments on assiste à une dispersion des fragments chromatiques dans le cytoplasme parmi ces fragments ; les uns montrent une dégénération immédiate, se condensent en masses chromatiques informes, ou se fragmentent en corpuscules d'une ténuité extrême : les autres par groupes d'importance très variable abandonnent le centre de l'élément, émigrent dans le cytoplasme, et déterminent autour d'eux une orientation particulière des molécules protoplasmiques qui figurent par leur disposition rayonnée de petits fuseaux achromatiques.

C'est d'ailleurs la seule manifestation dynamique que ces fragments chromatiques semblent susceptibles de montrer ; jamais nous n'avons pu assister à l'évolution de ces figures mitotiques abortives, non plus que les auteurs précédents à propos de la fragmentation de la vésicule germinative. Cependant *Henneguy* (60) a vu une seule fois une semblable figure caryodiérétique rudimentaire ayant dépassé le stade dispirem. Le Nebenkern et les corpuscules centraux paraissent demeurer totalement étrangers à la production de ces phénomènes anormaux (fig. 24), jamais nous n'avons vu de corpuscules centraux à l'extrémité de ces radiations fusoriales, lesquelles restent la plupart du temps très indistinctes (fig. 15, *d*). D'ailleurs la chromatine semble pouvoir exercer un tropisme particulier sur les éléments achromatiques ; dans la fig. 14, on remarque des amas informes à partir desquels irra-

dient un peu dans tous les sens des filaments achromatiques.

Par conséquent, dans ce cas encore, nous assistons à une perturbation profonde dans la vie des différents organismes élémentaires qui constituent la cellule ; quelques-uns d'entre eux se sont individualisés et ont donné séparément des preuves manifestes d'une activité vitale ralentie, mais réelle, alors que les autres dégèrent sur place. Ce phénomène est d'ailleurs beaucoup plus net dans l'ovule où l'on observe non seulement des images caryocinétiques abortives formées aux dépens de certains fragments chromatiques, mais encore une dissociation complète entre la division du noyau et celle du vitellus : celui-ci peut se segmenter en fragments cytoplasmatiques et cela sans le concours de la division préliminaire, indirecte ou directe, d'une particule quelconque issue du noyau. (*Hennebury*) [60]. La segmentation du protoplasme est donc bien le résultat d'une force qui lui est propre, qui suit généralement la division du noyau, mais qui peut s'accomplir isolément à la suite d'une dissociation pathologique entre son dynamisme et celui des éléments nucléaires.

CHAPITRE III

Phénomènes amitotiques dans le testicule jeune et dans le testicule en voie d'atrophie expérimentale.

Nous insisterons surtout sur les phénomènes amitotiques particuliers qu'on rencontre fréquemment dans les spermatides des testicules atrophiés à la suite de la résection partielle du canal déférent. Sitôt après leur formation, les spermatides sont de petits éléments polyédriques, munis d'un noyau arrondi, peu chromatique et renfermant un volumineux nucléole. Dans le protoplasma on rencontre un corps chromatique juxtanucléaire, analogue au corps chromatique de *Hermann*, un Nebenkern ou archoplasme sphérique appliqué contre la surface du noyau.

En examinant attentivement cet archoplasme, on remarque qu'il existe en son centre, entre sa substance et la paroi du noyau, un petit corps arrondi, qui se colore en rose pâle par la safranine, en bleu intense par le bleu de toluidine, et qui, chez le Cobaye, augmente peu à peu de dimensions en restant toujours entouré par l'archoplasme. Au milieu de cette tache colorée en rose clair par la safranine on observe souvent un corpuscule très petit appliqué contre la paroi nucléaire sous la forme d'un bouton. A côté de l'archoplasme, sur des éléments ayant à peine commencé leur métamorphose, se trouve un amas moins coloré que l'archoplasme proprement dit ; cet amas est expulsé du Nebenkern et représente l'archo-

plasma résiduel. *J.-S. Moore* considère la tache rosée comme un liquide exsudé de la substance du *Nebenkern* et le corpuscule appliqué contre la membrane nucléaire comme produit par la concrescence de certaines parties de ce *Nebenkern* ; il désigne la première sous le nom de *vésicule archoplasmique* et le second sous le nom d'*archosome*. Les centrosomes seraient au pôle opposé du noyau. *C. Niessing* (44) interprète autrement tous ces aspects ; la vésicule et l'archoplasme qui l'entoure représenteraient une sphère attractive ; la vésicule ne serait autre chose que les centrosomes amalgamés dont la substance serait remarquablement gonflée et pâlie.

Dans les testicules atrophiés expérimentalement, l'évolution des spermatides et leur métamorphose en spermatozoïdes sont immédiatement arrêtées ; un certain nombre d'entre elles nous présentent dès lors, comme dernière manifestation vitale, des phénomènes amitotiques qui se passent de la façon suivante :

Sur les noyaux de certaines spermatides, on voit en face de l'archoplasme et de la tache claire qu'il renferme une fente rectiligne, très étroite, produite par un enfoncement de la membrane nucléaire ; cette fente progresse rapidement et atteint bientôt le bord opposé du noyau ; celui-ci se trouve dès lors divisé en deux parties symétriques, de taille à peu près égale la plupart du temps ; cependant les deux noyaux-filles sont fréquemment de volume inégal, et la chromatine y est répartie d'une façon quelconque, l'une pouvant être très chromatique alors que l'autre est très pauvre en chromatine. Ces deux noyaux se séparent ensuite légèrement l'un de l'autre et l'archoplasme se place entre eux (fig. 30).

Dans la très grande majorité des cas, l'archoplasme pa-

rait être la cause directe de la division amitotique, car l'enfoncement rectiligne de la membrane nucléaire se fait toujours, et cela très exactement, en face de la tache archoplasmique. Bien plus, la substance archoplasmique s'insinue dans le repli de la membrane à la façon d'une lame. En coupe optique, il semble qu'on ait affaire à un clou dont la tête conique s'adapterait dans la dépression creusée à ce niveau dans la surface nucléaire et dont la pointe s'enfoncerait dans le caryoplasme en refoulant devant elle la membrane du noyau; sitôt que la division est effectuée, la substance archoplasmique s'échappe de la fissure où elle est engagée et se répand dans le cytoplasme de la spermatide (fig. 39).

Quelquefois la division du noyau semble pouvoir s'effectuer sans le concours direct du Nebenkern. Dans la figure 35, nous observons une spermatide dont le noyau clair, volumineux, dépourvu de nucléole, est à un stade assez avancé dans sa transformation en spermatozoïde. Ce noyau est partagé en deux moitiés par une ligne transversale. A gauche, dans le cytoplasme, on voit l'archoplasme et la tache archoplasmique qui se trouvent reportés en dehors, dans une situation opposée à celle qu'elle occupe généralement pendant l'élaboration de ces processus amitotiques. Dans ces cas, rares d'ailleurs, ces formations semblent n'avoir pris aucune part à la fissuration nucléaire; dans la figure que nous étudions, c'est le corps chromatique de *Hermann* qui se trouve immédiatement en regard de cette fissure. On observe un phénomène analogue dans la figure 40.

A côté de ces amitoses de spermatides qui se réalisent à la suite d'une véritable coupure rectiligne du noyau, on remarque également des amitoses caractérisées par

une invagination de la membrane nucléaire le caryoplasme ; le noyau prend successivement la forme d'une cupule, d'un bissac, puis se sépare en deux fragments. A l'intérieur de la cavité ainsi creusée dans le noyau, on remarque toujours l'archoplasme qui prend une forme variable, mais qui, la plupart du temps, ressemble à une cheville dont la pointe refoulerait devant elle la membrane nucléaire. Cependant la pointe en question n'est jamais en rapport direct avec la membrane, elle en est au contraire toujours séparée par un faible intervalle (fig. 33 et 34).

Mais ce n'est pas seulement dans les spermatides qu'on rencontre de semblables phénomènes amitotiques. Les grandes cellules sexuelles de jeune Cobaye, à une certaine période de l'évolution du tube séminifère jeune, c'est-à-dire vers le 14^e ou le 15^e jour après la naissance, sont susceptibles de nous montrer des processus exactement semblables. Dans la figure 37, par exemple, nous voyons le noyau d'un tel élément séparé en deux parties inégales et adjacentes par une fissure parfaitement plane et nette. En face de l'extrémité de cette coupure, du côté de la lumière du tube, on voit le *Nebenkern* caractéristique de ces formations. Son bord interne est taillé en angle obtus dont la pointe est tournée vers l'orifice de la fente nucléaire. Dans aucun cas, nous n'avons vu la division du cytoplasme suivre la division nucléaire.

Enfin la division directe de certains noyaux de spermatides peut se faire à la suite d'un étranglement annulaire ; dans plusieurs cas, nous avons vu des figures telles que 36. La tache claire se trouve sur le milieu de l'une des faces du noyau ; à son niveau on voit une fente étroite qui intéresse la moitié environ de l'épais-

seur de ce dernier. La substance archoplasmique, qui normalement enveloppe la vésicule claire, a glissé à la surface d'une des moitiés du noyau et s'est arrêtée brusquement en un point symétrique de la fente sus-indiquée, où on observe un enfoncement de la membrane nucléaire. Cet enfoncement s'accuse ensuite de plus en plus, sous la forme d'une incisure qui va à la rencontre de la première ; elles se rejoignent bientôt, en divisant ainsi le noyau primitif en deux noyaux-filles dont l'un est presque entièrement entouré par la substance archoplasmique. Il semblerait d'après ces observations que l'archoplasme a servi à étrangler le noyau au niveau de son équateur. Cependant il faut observer que l'archoplasme, dans certaines conditions, peut devenir très diffluent et s'étaler autour du noyau à la façon d'une mince couronne (fig. 32). Peut-être dans les figures telles que 36, l'enfoncement nucléaire qui fait face à l'incisure située vis-à-vis de la vésicule archoplasmique est-il secondaire ; la substance de ce bourrelet s'est peut-être insinuée entre le noyau et le cytoplasme et arrêtée circulairement au niveau de la rigole équatoriale. En tout cas, nous signalons le fait sans vouloir l'interpréter.

Dans un certain nombre de spermatides l'archoplasme présente des signes de dégénérescence ; il devient vésiculeux, s'étire en lames ou en filaments qui se perdent peu à peu dans le protoplasme de la cellule (fig. 31). Dans les éléments qui offraient de telles modifications dans leur substance archoplasmique, jamais nous n'avons observé de division amitotique du noyau.

Comme nous venons de le voir, ces divisions amitotiques se rencontrent surtout sur les grandes cellules

sexuelles du testicule jeune et sur les spermatides du testicule en voie d'atrophie expérimentale, elles peuvent se réaliser sur des noyaux de spermatides pendant les premières phases de leur transformation en spermatozoides, elle se font la plupart du temps à la suite d'une fissuration parfaitement rectiligne du noyau, et quelquefois à la suite d'un étranglement circulaire ou d'un enfoncement progressif de la membrane nucléaire; presque toujours on trouve au niveau de l'orifice de la fissure nucléaire ou dans l'enfoncement du noyau la substance et la vésicule archoplasmique qui finalement viennent prendre place entre les deux noyaux-filles issus de la division amitotique en question.

Il y a ici un fait particulier à retenir; c'est la présence pour ainsi dire constante de la vésicule archoplasmique en face de la fissuration du noyau; nous avons déjà dit que ce phénomène n'était pas absolument général, mais on l'observe si fréquemment qu'on est naturellement tenté de voir entre la formation d'une incisure nucléaire et la présence de la vésicule claire en face de cette incisure une relation de cause à effet. De quelle manière l'archoplasme détermine-t-il l'apparition de semblables processus? Est-ce par une pression immédiate en un point de la membrane du noyau? Dans certains cas, la vésicule archoplasmique semble en effet exactement appliquée contre les lèvres de l'incisure; mais dans d'autres circonstances, elle en est séparée par un intervalle assez faible d'ailleurs; elle paraît avoir surtout une action de présence.

Qu'est-ce donc que cette tache claire, que cette vésicule archoplasmique? Nous avons vu l'opinion de J.-S Moore (43) et de Niessing (44).

Si on admet que l'archoplasme des spermatides représente une sphère attractive et ses corpuscules centraux, les phénomènes amitotiques que nous venons d'étudier sont une confirmation des idées de *Flemming* (27 d), de *Mèves* (47) et de *v. Rath* (32) sur le rôle des centrosomes dans le processus de la division directe. *Flemming* (27 d), dans les leucocytes de la Salamandre, a vu que la sphère attractive est toujours située en regard de la ligne de séparation des deux noyaux-filles. — Dans les spermatogonies de la Salamandre, au printemps, la sphère attractive aurait, d'après *Mèves* (147), une forme spéciale. Au lieu de se présenter comme une masse arrondie, elle entoure au contraire le noyau sous la forme d'une auréole. Quand le noyau va se diviser par voie amitotique, il se produit vers son équateur un étranglement ; la sphère annulaire entoure cet étranglement, se condense et s'épaissit au fur et à mesure qu'il s'accroît. Bientôt les deux parties du noyau ne sont plus réunies par un mince pédicule qui ne tarde pas à se rompre ; les deux noyaux-filles s'écartent un peu l'un de l'autre, et à ce moment on peut observer entre eux la sphère attractive qui s'est assemblée en une masse arrondie. La sphère attractive a donc agi comme une sorte de lien élastique dont la pression concentrique aurait déterminé l'étranglement et la séparation du noyau-mère en deux noyaux-filles. Il faut observer que la sphère n'est pas en rapport direct avec la membrane du noyau ; elle en est séparée par un faible intervalle circulaire ; elle agit donc à distance. — *M. Heidenhain* pense que les sphères attractives n'ont pas d'action sur la division amitotique nucléaire, mais qu'elles interviennent dans la division du corps protoplasmique.

D'ailleurs *v. Rath* (32) dans les cellules glandulaires des tubes hépathiques de *Porcellio Scaber*, dans les cellules péritonéales de Salamandre et de Triton, dans les spermatogonies des Salamandres d'hiver décrit un phénomène semblable ; il observe des divisions amitotiques qui se font à la suite d'une fissuration du noyau ou d'un enfoncement de la paroi ; en face de la fissure ou à l'intérieur de l'invagination de la membrane nucléaire, on remarque la sphère attractive. Ces amitoses sont à rapprocher des amitoses dites par clivage et qui ont été observées dans les globules blancs par *Lewit* (37), dans les cellules folliculeuses du testicule des Vertébrés inférieurs et des Invertébrés par *Sabatier* (36), dans les cellules de Sertoli du testicule des Mammifères par nous-même, dans les ovaires des Hémiptères par *Preusse* (148). Mais dans tous ces éléments, les résultats ont été négatifs au point de vue du centrosome.

Dans les spermatides des Mammifères, il est indubitable que, dans la très grande majorité des cas, la sphère attractive a une action manifeste sur la genèse des processus amitotiques, si toutefois on considère l'archoplasme et la vésicule archoplasmique comme une sphère attractive. Seulement, nous assistons à une autre modalité de son influence dynamique, puisqu'elle a déterminé en face d'elle la formation d'une fissure très étroite et comparable à la section faite à l'aide d'une lame tranchante.

Nous désirons attirer l'attention sur un autre point de vue et faire observer que la survenue des amitoses dans les spermatites des testicules en voie d'atrophie ou sur les grandes cellules sexuelles à l'époque de leur dé-

générescence est jusqu'à un certain point une confirmation de la manière de voir de *Ziegler* et *Vom Rath* (150). Ces auteurs pensent que la division directe a un caractère dégénératif bien marqué vis à vis de la mitose et qu'elle se manifeste sur des cellules arrivées au terme de leur activité reproductive. *Strasburger* (151), *Waldeyer* (152), *A. Gruber* (153), *L. Cuénot* (154), *Hégler* (155), *Krompecher* (156), pensent également que tous les noyaux qui doivent servir à l'évolution ultérieure d'un tissu ou d'un organe se divisent mitotiquement, et que l'amitose se rencontre seulement sur des noyaux parvenus au terme de leur puissance vitale et destinés à disparaître plus ou moins tôt. *Flemming* (157) se tient sur la réserve. *Lewit* (37), *Knoll* (158), *Frenzel* (159), *Verson* (160), *A. Nicolas* (161), *Mèves* (147), *R. Hertwig* (162), *Chun* (163), *Sabatier* (36), *Balbani* et *Henneguy* (164), *Paladino* (165), considèrent au contraire que l'amitose est un procédé de division particulier possédant un pouvoir régénérateur manifeste.

Nos observations nous autorisent simplement à dire avec *Ziegler* et *Vom Rath* (150) que la division directe apparaît comme un phénomène de sénescence cellulaire (grandes cellules sexuelles) ou comme prodrome dégénératif d'une cellule privée de sa fonction (spermatide de testicules au début de l'atrophie expérimentale). Il nous semble que ces observations sont à rapprocher de celles de *Gerassimoff* (166). Celui-ci, en soumettant une *Spirogyra* en pleine caryocinèse à une température voisine de zéro, a vu l'évolution mitotique s'arrêter; la division nucléaire a repris ensuite et s'est réalisée par voie directe.

Dans le cas du noyau de *Spirogyra* comme dans le cas

du noyau des spermatides, la division directe apparaît à la suite d'une modification profonde dans les conditions vitales des cellules. En tous cas, la constatation de ces phénomènes ne nous permet nullement de refuser à l'amitose un pouvoir régénérateur dans d'autres conditions biologiques.

CHAPITRE IV

Résumé

Nous rappellerons en quelques mots les faits qui ont été constatés dans la dégénérescence des cellules au repos, et dans la dégénérescence des cellules en activité cinétique.

I. — DÉGÉNÉRESCENCE DES CELLULES AU REPOS

a) *Protoplasme*. — Devient hyalin ou subit la désintégration dite *plasmarrhexis*.

b) *Noyau*. — α . Rétraction et confluence des travées chromatiques en une seule masse qui se colore en rouge par la safranine dans la double coloration par la safranine et le violet de gentiane. C'est le phénomène de la *Pycnose*.

β . Formation de boules chromatiques plus ou moins volumineuses aux dépens du réseau chromatique; ces globules peuvent franchir les limites du noyau et se disperser dans le cytoplasma, s'amalgamer en forme de blocs variés, se rassembler à la face interne de la membrane nucléaire sous la forme d'un revêtement continu. — Le réseau chromatique peut encore se décomposer en ses microsomes constitutifs. C'est le phénomène de la *caryorrhexis*.

γ Phénomènes métachromasiques. Dissolution d'une partie ou de la totalité de la chromatine nucléaire. Imbi-

bition du noyau et quelquefois du protoplasme. La chromatine peut perdre progressivement la propriété de fixer les matières colorantes basiques. Dans ces conditions la chromatine se colore en rose, en violet noir, en violet gris, en orange après l'emploi de la triple coloration de Flemming. C'est le phénomène de la *caryolyse* ou *chromatolyse*.

2. Apparition de plusieurs vacuoles dans le noyau. Au centre de ces vacuoles on voit un corpuscule particulier; est-ce un parasite analogue au *Micrococcidium caryoliticum* de Drüner ?

II. — DÉGÉNÉRESCENCE DANS LES CELLULES EN ACTIVITÉ CARYOCINÉTIQUE

1. Mitoses arrêtées dans leur évolution par la nécrobiose :

a) A la phase préparatoire de la mitose, c'est-à-dire pendant le stade de gonflement du noyau qui précède le stade spirem serré.

b) Au stade spirem serré. Formation d'amas chromatiques à un pôle de l'aire nucléaire par coalescence des chromosomes. Les autres chromosomes non compris dans cette coalescence sont dissociés en leurs microsomes.

c) Au stade spirem lâche. Séparation des chromosomes les uns des autres qui franchissent les limites de l'aire nucléaire et se répandent dans le cytoplasme où ils perdent peu à peu la propriété de fixer les matières colorantes basiques. — Dissociation en microsomes. Confluence de certains chromosomes en blocs chromatiques irréguliers. Manifestations nécrobiotiques variables sur les différents groupes de bâtonnets chromatiques.

d) Au stade monaster. — α . Figure chromatique. Décomposition des chromosomes en grains qui occupent l'équateur de la cellule. — Plaque homogène au niveau de l'équateur. — Amas et grains chromatiques de formes variées.

β . Figure achromatique. Disparition précoce. — Disparition tardive.

γ . Corpuscules centraux. Invisibles la plupart du temps. — Augmentation de volume et diminution de la colorabilité.

e) Aux stades de l'ascension polaire et dyaster. Les chromosomes se rassemblent en deux couronnes homogènes, ou se dissocient en deux amas de granulations aux extrémités de la cellule ; les uns peuvent former par leur coalescence des blocs chromatiques, les autres peuvent se fragmenter en granulations très ténues.

Le mode de nécrobiose présenté par chacune des deux figures du dyaster peut être différent.

L'une des deux figures du dyaster peut continuer son évolution caryocinétique et donner un noyau-fille ; l'autre figure dégénère.

f) Au stade dispirem. Décomposition des deux spirem filles en leur chromosomes ; modifications nécrobiotiques identiques à celles qui ont été indiquées à propos du stade spirem lâche.

g) Les deux noyaux-filles dégénèrent avant la formation de la plaque cellulaire, dans un cytoplasme indivis ; dans ces conditions les noyaux semblent avoir pu se constituer dans un cytoplasme déjà en voie de dégénération.

En résumé, la mitose peut être arrêtée dans son évolution à un stade quelconque de la caryocinèse ; pendant

la prophase, les différents chromosomes peuvent dégénérer séparément; pendant la métaphase et l'anaphase les 2 figures du dyaster ne présentent pas nécessairement le même mode involutif; l'une peut donner un noyan et l'autre dégénérer sur place.

2. Mitoses asymétriques. — Distribution inégale des chromosomes dans les deux étoiles-filles. Formation de deux noyaux inégaux. Formation d'un seul noyau-fille, les chromosomes de l'aster opposé se condensent en un amas chromatique ou se dispersent dans le cytoplasme. Genèse des cellules hyperchromatiques et hypochromatiques. — La mitose asymétrique n'est pas un obstacle à l'évolution caryocinétique et à la formation de deux noyaux-filles. Dans certaines de ces mitoses anormales, le corps chromatique de Hermann subsiste dans le cytoplasme.

3. Mitoses hyperchromatiques et hypochromatiques. — Au point de vue de leur genèse, elles proviennent des mitoses asymétriques surtout; il faut sans doute faire également intervenir l'influence d'une aberration nutritive; les cellules hyperchromatiques sont en même temps « hypercytoplasmatiques ». Les mitoses hyperchromatiques sont la plupart du temps pluripolaires.

4. Mitoses pluripolaires. — Elles ont été vues surtout dans les cellules à croissance rapide; elles sont assez nombreuses dans le testicule jeune. On ne voit pas de centrosomes au sommet des fuseaux achromatiques.

Quelle est la cause de ces mitoses pluripolaires dans les cellules testiculaires jeunes? Est-ce le dédoublement plusieurs fois répété du centrosome? Se forme-t-il dans la cellule de nouveaux centres cinétiques? La cytomécanique ne peut expliquer la plupart des phénomènes

anormaux qu'on observe au cours de ces mitoses pluri-polaires.

Dans ces mitoses, le volume chromatique des asters est très inégal, certains d'entre eux dégénèrent et les autres peuvent continuer à évoluer pendant un certain temps ; certains chromosomes ne sont pas employés pendant la mitose.

5. Mitoses désordonnées. — Caractérisées par le désordre de la distribution des chromosomes. Il peut y avoir deux asters assez régulièrement formés aux dépens d'un certain nombre de segments chromatiques ; les autres segments sont dispersés dans le corps cellulaire (mitoses en désordre incomplet). Ou bien tous les chromosomes sont disséminés dans le cytoplasme (mitoses en désordre complet).

6. Mitoses par abréviation du développement cinétique. — Elles aboutissent à la constitution de noyaux-filles sans franchir tous les stades d'une caryocinèse régulière, par exemple, sans passer par les phases d'ascension polaire et de dyaster. Par conséquent, toutes les phases cinétiques ne sont pas reliées l'une à l'autre dans une succession nécessaire.

7. Figures mitotiques rudimentaires. — Désintégration du spirem des spermatocytes en plusieurs groupes de chromosomes dont les uns dégénèrent et dont les autres déterminent autour d'eux l'apparition de filaments achromatiques. Ces asters n'évoluent pas.

III. — AMITOSSES DANS LES TESTICULES EN VOIE D'ATROPHIE EXPÉRIMENTALE ET DANS LE TESTICULE JEUNE

a) Amitoses qui se réalisent dans les spermatides à la suite d'une fissuration du noyau ; cette fissure débute au

niveau de l'archoplasme, plus exactement au niveau d'une tache claire formée par la confluence des centrosomes. Ce fait n'est pas tout à fait constant.

b) Amitoses qui se réalisent à la suite d'un enfoncement de la paroi nucléaire ; dans cet enfoncement on voit l'archoplasme.

L'apparition de ces phénomènes de division directe sur les spermatides confirme en partie l'opinion des auteurs qui pensent que l'amitose, dans certains cas, représente un symptôme dégénératif.

CHAPITRE V

Considérations générales.

Outre les considérations dans lesquelles nous sommes entré au cours de la description des faits et sur lesquelles nous ne reviendrons pas, l'ensemble de ces phénomènes de cytologie pathologique nous amène à une autre conclusion. Nous avons été conduit à considérer la cellule comme un organisme complexe, composé d'appareils, de systèmes divers, qui concourent tous au même but, mais qui tous possèdent une certaine autonomie et une manière d'être spéciale. Cette notion a été émise déjà par nombre d'auteurs à propos du noyau et du cytoplasme. L'étude des phénomènes agonaux et de l'incoordination des dernières manifestations vitales que présentent les cellules sexuelles va nous permettre de confirmer les résultats des auteurs et aussi de pousser plus loin la dissociation des processus organiques de l'Energide.

En premier lieu, l'observation de ces processus nous démontre que le noyau et le protoplasma réagissent individuellement contre la nécrobiose ; l'un et l'autre ne sont pas toujours simultanément atteints par la dégénérescence. Comme nous l'avons déjà fait remarquer à propos des éléments qui dégènèrent pendant le stade de repos cellulaire, il n'est pas rare d'observer un noyau normal au sein d'un cytoplasme en pleine plasmorrhaxis ; d'autre part, on voit aussi des noyaux rétractés ou en caryorrhaxis au sein d'un protoplasme qui possède tous les

caractères normaux. *F. Henneguy* (60) a signalé un fait analogue à propos des cellules de la granulosa du Rhinoloque; *W. Roux* (167) dans l'évolution embryonnaire de l'œuf, nous montre que le protoplasme peut subir des transformations pathologiques très marquées, alors que les phénomènes dépendant du noyau se poursuivent régulièrement. *Israël et Pappenheim* (168), dans les érythroblastes qui perdent leur noyau par dégénérescence et résorption, indiquent que cette dégénérescence nucléaire est indépendante de celle du corps cellulaire.

D'autre part, pendant l'évolution cinétique, on constate quelquefois une dissociation complète entre la division du noyau et celle du cytoplasme. Au cours de l'atrésie des follicules de Graaf, on voit souvent la substance chromatique de la vésicule germinative se fragmenter et se répartir dans le vitellus; en même temps le cytoplasme se divise en segments; ces segments s'isolent les uns des autres à la suite d'un processus de division qui n'est nullement sous la dépendance de la fragmentation du noyau, puisque certains d'entre eux sont dépourvus de substance chromatique (*Henneguy*) [60].

Nous rappellerons également que l'évolution caryocinétique semble pouvoir se poursuivre dans un cytoplasma déjà malade ou mort. On assiste quelquefois à l'édification de deux noyaux-filles au sein d'une cellule qui reste indivise. Ce phénomène est à rapprocher des résultats expérimentaux obtenus par *J. Demoor* (169) qui voit la métamorphose cytodierétique s'accomplir dans les cellules des poils staminaux de *Tradescenia Virginica*, dont la vitalité protoplasmique avait été arrêtée par différents agents chimiques.

Cette dissociation vitale s'observe aussi à propos des

segments chromatiques. Tout d'abord, nous avons vu que les différents chromosomes d'un noyau en caryorrhexis peuvent offrir un mode involutif particulier.

De plus, au cours de certaines perturbations mitotiques, les chromosomes peuvent se séparer les uns des autres, émigrer dans le cytoplasma et conserver chacun assez d'énergie vitale pour devenir les centres de formation de figures caryodiérétiques rudimentaires. Suivant l'expression d'*Henneguy* (60) à propos de la fragmentation de la vésicule germinative, chacun d'eux peut « se comporter comme un petit noyau ». Nous assistons là à une véritable individualisation vitale des chromosomes, et non seulement chacun conserve et poursuit sa vie propre, mais chacun manifeste une certaine puissance dynamique.

N'est-ce pas là une confirmation de l'idée de *Boveri* (108) qui affirme l'indépendance absolue des chromosomes considérés isolément ? Pour lui, ce sont autant d'organes nucléaires spécifiques, qui persistent seuls, pendant la mitose, comme éléments constants du noyau ; bien plus, il considère le noyau, pendant le repos cellulaire, comme une sorte de maison construite pour loger ces éléments. D'ailleurs la structure du noyau de segmentation des Amphibiens, des Poissons et des Invertébrés donne une idée bien nette de cette individualisation possible des chromosomes. Les noyaux-filles, pendant leur édification, sont à un certain moment formés de petites vésicules accolées, qui renferment chacune une ou deux anses chromatiques. [*Ellacher* (170), *R. Hertwig* (171), *Bellonci* (171), *Fol* (173), *E. Schwartz* (174), *Van der Stricht* (175)]. *Henneguy* (179), qui les a étudiés dans le germe de la Truite, les compare à un amas de petits noyaux minus-

cules composés chacun d'une membrane renfermant un ou deux chromosomes indépendants. Dans ce cas encore et à un certain moment de leur évolution, chacun d'eux affirme son autonomie. De même, *Watasé* (176) admet dans la cellule deux substances, le cytoplasme et le chromosome, chacune ayant pour soi la faculté de nutrition, de croissance, de multiplication. *Zacharias* (177) partage la même opinion ; pendant la mitose où les productions nucléaires et cytoplasmiques sont le plus intimement en contact, ces productions ne se confondent pas, elles conservent leur manière d'être propre.

Nous avons le droit, il nous semble, de conclure à l'autonomie du chromosome. Au moment où ils sont solidarisés les uns avec les autres comme dans certaines phases de la mitose, ces chromosomes peuvent-ils offrir par groupes un mode catabolique différent ? Autrement dit, la parfaite harmonie, le synchronisme pour ainsi dire mathématique qui règne entre les figures-filles, pendant le mécanisme de la caryocinèse, peut-il être troublé à ce point que chacune de ces figures-filles évolue pour son propre compte et subisse un sort différent ? On peut répondre par l'affirmative. Nous avons vu, en effet, que chacun des deux asters pouvait présenter une variété spéciale de dégénérescence, que l'un de ces asters pouvait dégénérer très vite, tandis que l'autre poursuivait ses transformations successives pour arriver dans certaines conditions à constituer un noyau-fille. Nous avons vu aussi, à propos des mitoses pluripolaires, que plusieurs asters disparaissaient peu après leur formation, tandis que les autres achevaient leurs mouvements caryocinétiques et donnaient naissance à des cellules le plus souvent hypochromatiques.

L'apparition des phénomènes nécrobiotiques détermine donc l'anéantissement de la force directrice qui enchaîne et relie les différentes parties d'une cellule en mitose et les mène de front vers le but à atteindre. Bien plus, à la faveur de la disparition de cette force unique, il peut se créer plusieurs centres cinétiques de second ordre dans le territoire cellulaire. Nous rappellerons que les mitoses pluripolaires sont sous la dépendance de ces centres cinétiques, que la genèse de ces centres n'est pas simultanée, mais successive, comme le démontre la plicature secondaire de certains fuseaux achromatiques, que leurs sphères d'action ne s'étendent pas jusqu'aux confins cellulaires et laissent entre elles des zones neutres à l'intérieur desquelles le corps de *Hermann* et le *Nebenkern* peuvent demeurer immobiles.

Nous rappellerons enfin que les différentes phases mitotiques ne sont pas reliées les unes aux autres dans une succession nécessaire, et qu'un noyau-fille peut se constituer aux dépens d'une étoile-fille sans repasser par les stades d'ascension polaire et de dyaster.

Par conséquent, nous assistons, au cours de ces mitoses aberrantes, à une dissociation vitale, non seulement entre le protoplasma et le noyau, mais entre les chromosomes, entre les figures mitotiques, entre les diverses phases caryocinétiques, entre les régions cellulaires qui s'individualisent en territoires possédant chacun un dynamisme particulier.

Nous pouvons suivre toutes les manifestations déréglées et indisciplinées d'un mécanisme cinétique dont les différentes pièces peuvent se séparer les unes des autres sans qu'il s'en suive un arrêt fatal dans leur mouvement ; elles peuvent évoluer localement et se rassembler en

petits mécanismes accessoires, reproductions imparfaites de l'ancien système principal.

Boveri (108) considère également que les centrosomes sont des organes cellulaires distincts ; pendant les phénomènes de dégénérescence, ils semblent disparaître très vite, ou bien ils se gonflent en une substance hyaline et peu colorable ; mais, dans la grande majorité des cas, nous n'avons pu apprécier leur réaction contre les processus nécrobiotiques et leur sort ultérieur. Pour *Boveri* (108), ils peuvent subir isolément le contre-coup des incitations caryocinétiques ; les microcentres des cellules géantes seraient produits par la division répétée du centrosome ; ces cellules se préparent souvent à la division, chaque fois le centrosome se divise sans que la métamorphose mitotique du noyau et du protoplasme s'en suive forcément. En outre, *Rabl* (102) dans les cellules épithéliales de la *Salamandre*, *van Beneden* et *Neyt* (101), *Boveri* (108), dans la segmentation de l'*Ascaris mégalocaptala*, ont constaté que la division du corpuscule central peut commencer longtemps avant que le noyau entreprenne ses premiers mouvements mitotiques. Le centrosome peut donc se diviser isolément, les centrosomes-filles pouvant rester au repos ou reprendre ensuite la direction de la division nucléaire.

Il en est de même du *Nebenkern*. Il peut offrir un grand nombre de modes dégénératifs qui permettent de penser qu'il subit des processus pathologiques particuliers ; il peut se rétracter en une masse hyaline et sphérique et s'isoler du cytoplasme ambiant par une auréole claire ; il peut se fragmenter en plusieurs amas qui disparaissent peu à peu ou se fondre tout de suite en une substance qui imprègne le protoplasma.

Mèves (147) a signalé un fait beaucoup plus caractéristique à propos de la sphère attractive de spermatogonies de *Salamandra mucolosa*, et que l'on doit citer comme un exemple remarquable de l'évolution indépendante d'un organe cellulaire ; ce fait est à rapprocher de la fragmentation subie par le Nebenkern des spermatocytes de jeune Rat dans les conditions dégénératives, si avec *Niessing* (44) on considère le Nebenkern comme une sphère attractive. La sphère attractive des spermatogonies de Salamandre, vers la fin de l'été, se résout en un certain nombre d'amas qui se divisent eux-mêmes en granulations plus petites, si bien que, pendant l'hiver, la substance cellulaire est remplie de fines particules homogènes.

Ces granulations se groupent ensuite autour du noyau qu'elles entourent sous la forme d'une sphère irrégulière et fortement colorable. Puis, au printemps, elles se rassemblent les unes avec les autres en une masse homogène juxtanucléaire qui représente une sphère attractive normale. D'après ces métamorphoses successives, on a le droit de considérer la sphère attractive des spermatogonies de Salamandre comme un organe particulier et qui possède une manière d'être et une évolution spéciales.

Nous sommes ainsi conduits à conclure à la grande complexité organique de la cellule et à la vie particulière des principaux organes qui la composent. Jusqu'ici, cette dissociation fonctionnelle n'a été bien étudiée qu'à propos du noyau et du protoplasma, à la suite d'une série d'expérimentations d'ailleurs très démonstratives. On a étudié l'effet de la privation d'oxygène, du vide, l'action des gaz inertes et délétères (acide carbonique, hydrogène,

protoxyde d'azote, ammoniaque), des agents chimiques stimulants ou anesthésiants, des modifications de température, des traumatismes, etc. *Brandt* (185), *Nussbaum* (178), *Gruber* (179), *Hofer* (180), *Balbani* (181), *Verworn* (182), *Lullie* (211), par la mérotomie des Protozoaires; *Schmitz* (197), *Korschelt* (198), *S. Klebs* (188), *Haberlandt* (189), à la suite d'expériences analogues sur les cellules végétales, *Demoor* (149) et *J. Loeb* (183), en faisant agir sur des cellules végétales et animales différents gaz toxiques, *Migula* (184), *Demoor* (169), *O. et R. Hertwig* (87), *Loeb* (183), *Driesch* (186), après l'action de substances chimiques, *Prillieux* (187), *Gerassinoff* (166), *De Wildeman* (189), *Raciborski* (190), en variant les conditions de température, ont montré que la vie du protoplasme, tout en étant subordonnée à celle du noyau, en était relativement indépendante, que la mitose pouvait s'effectuer dans un cytoplasme paralysé ou mort, que la division cellulaire n'était pas forcément consécutive à la division nucléaire. Bien plus, *Gerassinoff* (166) a pu maintenir vivant pendant 6 semaines du protoplasme de Conjuguées; *Acqua* (191) a isolé des noyaux d'utricules polliniques et les a fait vivre pendant plusieurs jours dans une solution sucrée; *Verworn* (182) a maintenu en vie pendant longtemps des noyaux de Protistes marins. D'autre part, *S. Klebs* (188), *Haberlandt* (192), *Gerassinoff* (166), ont montré que des parties de protoplasme de Conjuguées sont capables d'assimilation et même, dans certains cas, de former de l'amidon à la lumière. *Palla* (193), *Acqua* (191) observèrent la formation de membranes dans des fragments cytoplasmiques dépourvus de noyaux. *S. Klebs* (188), *Verworn* (182), chez *Funaria* et chez les Infusoires ciliés

remarquèrent que la respiration est indépendante de la présence du noyau. *Pfeffer* (194), *Hauptfleisch* (195), montrèrent que les phénomènes de mouvement continuent dans des cellules privées de noyau. *Hofer* (180), sur *Amœba proteus*, trouva que les parties non nucléées continuaient à digérer les principes alimentaires, bien que cette faculté digestive fût considérablement diminuée.

Verworn (182) chez *Thalassicola Pelagica*, observa que les fragments anucléés captaient et tuaient les organismes vivants.

Klebahn (196) a vu sur des filaments d'*Ædogonium* envahis par des champignons parasites l'arrêt de la division cellulaire, la continuation de la croissance cellulaire et de la multiplication des noyaux. Tous ces faits nous indiquent que le protoplasme et le noyau peuvent vivre quelque temps d'une façon individuelle, mais qu'une fois séparés l'un de l'autre ils ne tardent pas à dégénérer et à disparaître.

Il existe aussi entre ces deux organes une étroite solidarité fonctionnelle et des échanges substantiels. Au noyau seul sont dévolus les phénomènes de reproduction; mais il participe également aux fonctions de nutrition et de sécrétion : *O.* et *R. Hertwig* (199), *Korschelt* (188) ont signalé un déplacement du noyau du côté du courant nutritif; *E. Tangl* (200) sur des éléments blessés, a constaté qu'il émigrerait du côté de la blessure. *Ogata* (201), *Stolnikoff* (202), *Lawit* (203) *Verson* et *Bisson* (204), *G. Galeotti* (210), etc, ont montré qu'au cours de la sécrétion il y avait passage de substances nucléaires dans le cytoplasme. *O. Schultze* (205) a vu, à la suite d'une inanition prolongée, que les noyaux ont une tendance à

devenir lobés ; il en conclut qu'ils sont en connexion avec les processus purement végétatifs de la cellule. *Klaatsch* (206) chez les Appendiculaires constate que les noyaux des cellules sécrétantes de l'ectodorme envoient des prolongements dans le protoplasma au moment de la sécrétion du marteau, *Conklin* (207), *A. Prenant* (208), chez *Oniscus murarius*, voient le noyau des cellules intestinales et des cellules de l'hépatopancréas envoyer des digitations dans le sens du courant nutritif. A la suite de recherches encore inédites sur le noyau des Saccharomyces, mon frère *M. Bouin* a constaté que le noyau envoyait de tous côtés des prolongements dans le protoplasme pendant l'activité fermentative de ces éléments.

De l'ensemble de ces recherches il se dégage que le noyau exerce une action évidente sur le cytoplasme, qu'il y a une étroite solidarité entre ces deux organes, qu'on peut envisager la cellule comme une sorte d'association symbiotique. Comme le fait observer *Marcus Hartog* (209) cette « raison sociale » est formée de deux associés l'un et l'autre absolument nécessaires à la vie commune. L'un se met en rapport avec le monde extérieur ; il peut être doué d'une sensibilité spéciale ; c'est lui, qui respire, qui se déplace, fait choix et absorbe les matériaux nutritifs, digère et assimile ces matériaux. L'autre se nourrit aux dépens des substances déjà élaborées par le premier, peut en transformer une partie et les rendre à son associé qui les modifie encore une fois en un produit spécial ; dans tous les cas, la fonction reproductive et la transmission des propriétés héréditaires semblent être dévolues à lui seul.

Ces expériences nous montrent donc que ces deux

organes ont entre eux des relations fonctionnelles inévitables; elles nous montrent aussi qu'ils ne sont pas reliés d'une façon absolument fatale, puisque chacun d'eux peut continuer à vivre un certain temps encore après la disparition et la mort de l'autre, puisque chacun d'eux manifeste après l'action des agents nocifs un effet différent, puisque, pendant la caryocinèse, l'activité de l'un peut être indépendante de l'activité de l'autre.

Nos observations confirment entièrement cette manière de voir; mais elles nous ont permis d'étendre cette individualisation fonctionnelle et de pousser plus loin la dissociation qu'on constate dans les manifestations vitales et les manifestations cinétiques des différents organes cellulaires.

Au cours des phénomènes cellulaires anormaux, on voit que les chromosomes, les groupes de chromosomes, les corps chromatiques extranucléaires, les *Nebenkerne* ou sphères attractives, les centrosomes peuvent donner des preuves d'une vitalité individuelle. Bien plus, au cours de la mitose, nous constatons toutes sortes de dissociations dynamiques: nous avons vu que la caryocinèse peut être arrêtée à un stade quelconque de son évolution, que la division du cytoplasme ne suit pas forcément celle du noyau, que les figures-filles d'une mitose peuvent présenter un mode involutif différent, qu'il y a une certaine indépendance entre les phases mitotiques, que les chromosomes peuvent devenir les centres de formation de figures caryocinétiques rudimentaires, et enfin, que le centre cinétique principal est souvent remplacé par une série de centres accessoires constitués secondairement.

Nous concluons donc avec *Demoor*: La vie cellulaire est « la conséquence de la combinaison régulière d'un

grand nombre d'activités très dissemblables, qui naissent dans des organes multiples, qui convergent vers une même résultante, mais qui conservent une existence et une valeur propres. »

Vu :

Le Président de la thèse,

A. PRENANT.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 20 juillet 1897.

Le Recteur,

A. GASQUET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. A. Prenant. — *a)* Etude sur la structure du tube séminifère des Mammifères. Thèse de Nancy, 1887.
b) Sur la signification de la cellule accessoire du testicule et sur la comparaison morphologique des éléments du testicule et de l'ovaire. (*Journ. Anat. et Phys. An.* 28, 1892.)
c) Sur le corpuscule central (*Bulletin de la Société des sciences de Nancy*, 1894).
2. La Valette Saint-Georges. — *a)* Spermatologische Beiträge Vierte Mitth. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXVIII. 1886.)
b) Spermatologische Beiträge. Fünfte Mitth. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXX, 1887.)
3. Meyer. — Die Spermatogenese bei den Säugethieren. (*Mém. de l'Acad. Imp. des Sciences de Saint-Petersbourg*, VII, S, t. XXVII, n° 14.)
4. Niessing. — Untersuchungen über die Entwicklung und den feinsten Bau der Samenfäden einiger Säugethiere. (*Verh. d. phys. med. Gesell. zu Würzburg*. N. F. XXII. 2.)
5. Benda. — *a)* Untersuchungen über den Bau der funktionierenden Samenkanälchen einiger Säugethiere, etc. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXX.)
b) Die neuesten Publikationen auf dem Gebiete der Samenlehre. (*Intern. Centralb. f. d. Phys. u. Path. des Harn- und Sexual-Organen*. Bd. I. H. 1 et 2.)
c) Die Entwicklung des Säugethierhodens. (*Verhand. d. Anat. Gesell.* Okt. 1889.)

6. F. Hermann. — *a)* Die postfoetale Histogenese des Hodens der Maus bis zur Pubertät (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXIV, 1889.)
b) Beiträge zur Histologie des Hodens. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXIV, 1889.)
c) Ueber regressiven Metamorphosen des Zellkerns. (*Anat. Anz.*, nos 2 et 3, 1888.)
7. Balbiani. — La spermatogénèse chez les animaux vertébrés. (*Journal de Micrographie*, I.)
8. Gourbaux et Follin. — Cryptorchidie chez l'homme et les principaux animaux domestiques. (*Soc. de biologie*, 8 mars 1857.)
9. Kocher. — Die Krankheiten der männlicher Geschlechtsorgane. Stuttgart, 1887.
10. Monod et Arthaud. — Contribution à l'étude des altérations du testicule ectopique et de leurs conséquences. (*Arch. gén. de méd.*, t. II, 1887.)
11. Besançon. — Etudes sur l'ectopie testiculaire du jeune âge et de son traitement. Thèse Paris, 1892.
12. Brugnone. — Turin, 1785, in Gosselin.
13. Gosselin. — *Archiv. gén. de médecine*, 1847.
14. Cooper As. — Die Krankheiten des Hodens. (P. 423 de l'édition française de Chassaignac et Richelot.)
15. Curling. — Traité des maladies du testicule et du cordon. (Trad. de Gosselin, 1857.)
16. Godard. — *a)* Recherches sur les monorchides et les cryptorchides chez l'homme. (*Soc. de Biol.*, 5 mars 1856.)
b) Etude sur la monorchidie et la cryptorchidie chez l'homme. (*Soc. de Biol.*, 1856, réunis en un volume; 1857.)
c) Recherches tératologiques sur l'appareil séminal de l'homme, 1860.
17. Malassez et Terrillon. — Recherches expérimentales sur l'anatomie pathologique de l'épididymite consécutive à l'inflammation du canal déférent. (*Arch. de physiol.*, 1880.)
18. Brissaud. — Etudes anatomo pathologiques sur les effets de la ligature du canal déférent. (*Arch. de physiol.*, 1880.)

19. Piana. — *La Clinica veterinaria*, 10 marzo 1891.
20. Stilling H. — Versuche über die Atrophie des verlagerten Hodens. (*Beiträge f. path. Anat.*, 1894.)
21. Griffiths J. — *a)* The structural changes observed in the testicles of aged person.
b) The structural changes in the testicle of the Dog when is remplaced within the abdominal cavity. (*Journal of. anat. a phys. normal and path.*, t. XXVII, new series, vol. VII, 1893.)
22. Morpurgo. — *a)* Sur la nature des atrophies par inanition. (*Arch. ital. de biol.*, 1889.)
b) (*Arc. per le scienze mediche*, t. XII.)
23. Miescher. — Litteratur Sammlung zur internationalen Fischerausstellung. Berlin, 1880.
24. Grandis. — Spermatogénèse durant l'inanition. (*Arch. ital. de biol.*, t. XII, 1889.)
25. Ch. Mathieu. — Etat du tube séminifère dans un testicule sarcomateux. (*Bibl. anat.*, n° 2, 1897.)
26. Ebner V. — Zur spermatogenese bei den Säugethieren, (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXI, 1888.)
27. Flemming W. — *a)* Ueber die ersten Entwicklungserscheinungen am Ei der Teichmuschel. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. X, 1874.)
b) Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXIX, 1887.)
c) Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethier-eiern beim Untergang Graaf'scher Follikel. (*Arch. f. Anat. u. Entw.*, 1885.)
d) Ueber Theilung und Kernformen bei Leucocyten und über deren Attractionssphären. (*Arch. f. mikr. Anat.* XXXVII. 1891.)
28. Hertwig R. — Beiträge zur einheitlichen Auffassung der verschiedenen Kernformen. (*Morphol. Jahrb.* Bd. II, 1876.)
29. Leydig. — Untersuchungen zur Anatomie und Histologie der Thiere. Bonn, 1883.
30. Platner. — Zur Bildung der Geschlechtsproducte bei den Pulmonaten. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXVI, 1886.)

31. Lœnnberg. — Kernstudien. (*Biologika Færeningens Færhændlingar*. Bd. IV, 1891, n° 41, p. 83.)
32. Vom Rath. — Ueber den feineren Bau der Drüsenzellen der Kopfes von *Anilocra mediterranea* (Leach) im speciellen und die Amitosenfrage im allgemeinen. (*Zeitsch. f. Wissensch. Zool.* Bd. LX, 1893.)
33. Sanfelice. — Spermatogénèse chez les Vertébrés. (*Arch. ital. de biol.*, t. X, 1888.)
34. List. — *Mittheilung. zool. Stat. Neapol.*, XII, 113.
35. A. Michel. — a) Comptes rendus de l'Académie des sciences. Séance du 23 novembre 1896.
b) Sur la composition des nucléoles. Comptes rendus de la Société de biologie. Séance du 20 février 1897.
36. Sabatier. — De la Spermatogénèse chez les Crustacés décapodes. (*Travaux de l'Institut de zoologie de Montpellier*, 1893.)
37. Lœwit. — a) Ueber amitotische Kerntheilung. (*Biol. Centralbl.*, 1891.)
b) Ueber die Verænderungen der Geschlechtsprodukte bis zur Eifurchung, etc. (*Ibid.* Bd. XXIII.)
38. Bard L. — Induction vitale ou de l'influence spécifique à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres. (*Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1890.)
39. Roux W. — Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen, 2 vol. in-8°, Leipzig.
I. Functionnelle Anpassung.
II. Entwicklungsmechanik des Embryo.
40. Hanseemann D. — a) Ueber die Anaplasie der Geschwulstzellen, und die asymmetrische Mitosen. (*Virchow's Archiv.* Bd. CXXXIX, 1891.)
b) Studien über die Specificitæt, der Altruismus und die Anaplasie der Zellen, mit besonderer Berücksichtigung der Geschwülste. Berlin, 1893.
41. Obolenski. — *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, n° 32, 1867.

42. Bouin P. — a) De quelques phénomènes de dégénérescence cellulaire dans le testicule jeune des Mammifères. (*Bibl. anat.*, n° 4, 1893.)
 b) A propos de quelques phénomènes de dégénérescence dans les cellules en activité karyokinétique du testicule jeune des Mammifères. (*Bibl. Anat.*, n° 2, 1896.)
43. J. F. S. Moore. — a) Spermatogenesis of Mammalian. (*Anat. Anz.*, 1893, n° 20.)
 b) Some Points in the Spermatogenesis of Mammalia (*International Monatsch. f. Anat. u. Phys.*, 1894. Bd. XI.)
 c) On the structural changes in the reproductive cells during the Spermatogenesis of Elasmobranchs. (*Quart. Journ. micr. Sc.*, vol. 34, 1893.)
44. C. Niessing. — Die Betheiligung von Centralkörper und Sphäre am Aufbau des Samenfadens bei Säugethiere. (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLVIII, 1897.)
45. R. Virchow. — Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. 1858.
46. Klebs. — Die allgemeine Pathologie. II, 1889.
47. Israël. — Ueber den Tod der Gewebe. (*Berl. klin. Wochensh.* Bd. XXXI, 1894.)
48. Schmaus et Albrecht. — Ueber Karyorrhesis. (*Virch. Arch.*, Bd. CXXXVIII, suppl., 1893.)
49. Reinhardt. — Ueber die Entstehung der Körnchenzellen. (*Virchow's Archiv*, Bd. I, 1849.)
50. Grohe. — Ueber den Bau und das Wachsthum des menschlichen Eierstocks, und über einige krankhafte Störungen desselben. (*Virchow's Archiv*, Bd. XXVI, 1863.)
51. Pflüger. — Ueber die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. Leipzig, 1863.
52. His. — Beobachtungen über den Bau des Säugethiereiersstocks. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. I, 1863.)
53. Waldeyer. — Eierstock und Ei. Leipzig, 1870.
54. Slavjansky. — Recherches sur la régression des follicules de Graaf chez la femme. (*Arch. de physiologie*, 1874.)
55. Wagner. — Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Körper. (*Arch. f. Anat. u. Entw.*, 1879.)

36. Beigel. — Zur Naturgeschichte des corpus luteum. (*Arch. f. Gynækologie*, t. XII.)
37. Van Beneden. — Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères. (*Arch. de biologie*, 1880.)
38. Paladino. — Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico dei Mammiferi. Neapoli, 1887.
39. Schottländer. — Beitrag z. Kenntniss der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstöcken der Säugethiere. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXVIII, 1891.)
60. Henneguy. — Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les Mammifères et quelques autres Vertébrés. (*J. de l'Anat. et de la Physiologie*, t. XXX, 1894.)
61. Janosik. — Die Atrophie der Follikel und ein Seltsames Verhalten der Eizelle. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XLVIII, 1897.)
62. Schulin. — Zur Morphologie des Ovariums. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XI, 1881.)
63. Biondi. — Die Entwicklung der Spermatozoïden. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXV, 1885.)
64. Arnheim. — Coagulationsnecrose und Kernschwund. (*Virchow's Archiv.*, 1890. Bd. CXX.)
65. Senftleben. — Ueber den Verschluss der Blutgefäesse nach der Unterbindung. (*Ibid.* Bd. LXXVII.)
66. Kraus. — Ueber die in abgestrobenen Geweben spontaneintretenden Veränderungen. (*Ibid.* Bd. CXXII.)
67. Goldmann. — Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch und bewahrter Gewebstücke und deren Beziehungen zur Coagulationsnecrose. (*Fortscritte d. Medicin*, 1888. Bd. VI.)
68. Cazin. — Contribution à l'étude des dégénérescences cellulaires. (*Journ. de l'Anat. et de la Phys.*, 1890.)
69. Dittrich. — Zur Etiologie des Rhinoscleroms. (*Centralb. f. Bakteriöl. und Parasitenkunde*, Bd. V, 1889.)
70. Cornil et Alvarez. — Mémoire pour servir à l'histoire du rhinosclérome. (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1885, t. VI.)

71. Von Recklinghausen. — Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, 1883. (Voyez chap. XI: *die Wiederverzeugung und die Ueberpflanzung.*)
72. Lukjanow. — Eléments de pathologie cellulaire générale. (Trad. de Fabre-Domergue et A. Petit. G. Carré. Edit. Paris.)
73. Wild. — Beitrag zur Kenntniss der amyloiden und der hyalinen Degeneration des Bindegewebes. (*Ziegler's u. Nauwerck's Beiträge*. Bd. I, 1886.)
74. Wiegner. — Ueber hyaline Entartungen in den Lymphdrüsen. (*Virchow's Arch.*, 1879. Bd. LXXVIII.)
75. Landwehr. — Studien über Mucin und mucinähnliche Substanzen. (*Pflüger's Arch.*, 1885. Bd. XXXVI.)
76. Demarbaix. — Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os. (*La Cellule*, IV, 1888.)
77. Bizzozero. — Anwendung des Methylgrüns zur Erkennung der chemischen Reaction und des Todes der Zellen. (*Virchow's Arch.*, 1888. Bd. CXIII, p. 397.)
78. Statkewitsch. — Ueber Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes sowie der Herzganglien beim Hungern. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XXXIII, 1894.)
79. Burmeister. — Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. (*Virchow's Arch.* Bd. CXXXVII, 1894.)
80. Friedmann. — Ueber die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei akuter Myelitis. (*Neurol. Centralbl.* X, 1891.)
81. Pandi. — Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems nach chemischer Vergiftung mit Brom, Kokain, Nikotin, und Antypirin. (*Allg. Arch. f. Med.*, 1894.)
82. D. Hansemann. — a) Ueber asymmetrische Zelltheilungen Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. (*Virchow's Arch.* Bd. CXIX, 1890).
b) Ueber pathologische Mitosen. (*Virchow's Arch.* Bd. CXXIII, 1891.)
83. Arnold. — Ueber Theilungsvorgänge an der Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXX, 1887.)

84. Pfützner. — Zur pathologische Anatomie des Zellkerns (*Virchow's Arch.*, 1886. Bd. CIII.)
85. Solger. — Ueber Rückbildungserscheinungen im Gewebe des hyalinen Knorpels. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XLII, 1893.)
86. Drüner. — a) Beiträge zur Kenntnis der Kern- und Zellen-degeneration und ihrer Ursache. (*Jenaische Zeitschrift f. Naturwis.* Bd. XXVIII, 1894.)
87. O. et R. Hertwig. — Ueber den Befruchtungs- und Theilungsvorgang des thierischen Eies unter dem Einfluss ausserer Agentien. (*Jenaische Zeitsch. f. Naturw.* Bd. XX, 1887.)
88. J. Claessen. — Ein Beitrag zur Frage über die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüsse. (*Beiträge zur path. Anat. u. zur allgemeinen Path.* Bd. XL, 1893.)
89. H. Ströbe. — Ueber Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinese, nebst Bemerkungen über die « Schlummerzellen » in der verletzten Cornea. (*Beiträge zur path. Anat. u. zur allgemeinen Path.* Bd. XL, 1893.)
90. G. Jürgens. — Ueber das Vorkommen von atypischen Mitosen. (Inaug. Dissert, Berlin, 1893, juli.)
91. Zimmermann R. W. — *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXVI.
92. Ribbert. — *Deutsche medic. Wochenschr.* 1891. V. 1192.
93. Hauser. — Das Cylinderepithelcarcinom, etc... (Iena, 1890; en outre : *H.'s. Referat über Noeggerath Arbeit; Müncher med. Wochenschr.*, 1892, n° 23.)
94. Kruse. — *Deutsche med. Wochenschr.*, 1891. V. 1428.)
95. Karg. — Das Carcinom. (*Festschr. für Thiersch, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. XXXIV.)
96. Vitalis Müller. — Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten. (*Virchow's Arch.* Bd. CXXX.)
97. Noeggerath. — Beiträge zur Structur und Entwicklung des Carcinoms. Wiesbaden, 1892.)
98. Hanau. — Referat der Arbeit Hansemann's. (*Fortschr. der Medic.* Bd. XI, 1893.)
99. Klebs. a) *Deutsch. medic. Wochenschrift*, 1892, n° 24.
b) *Pathologische Morph.* Bd. II.
100. Alberts. — *Deutsche medicinal-Zeitung*, 1890, n° 93.

101. Van E. Beneden et Neyt. — Nouvelles recherches sur la fécondation et la division mitotique chez l'Ascaride magalocéphale. (*Bullet. Ac. Roy. de Belgique*, 1887.)
102. Rabl C. — Ueber Zelltheilung. (*Morph. Jahresh.* X, 1836 et *Anat. Anz.* IV, 1889.)
103. Heuser E. — Beobachtungen über Zelltheilung. (*Botan. Centralb.* 1884.)
104. Guignard L. — a) Sur la division du noyau cellulaire chez les végétaux. (*Comptes rendus. Acad. Sc.*, 1883.)
b) Sur la formation et la différenciation des éléments sexuels qui interviennent dans la fécondation (*Comptes rendus. Soc. biol.*, 1890. *Comptes rendus, Acad. Sc.*, CX, 1890.)
105. Roux W. — Ueber die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren. Leipzig, 1883.
106. Strasburger E. — Neue Beobachtung über Zellbildung und Zelltheilung. (*Botan. Zeitung*, 1879.) Zellbildung und Zelltheilung. (3. Aufl., Iena, 1880.)
107. Platner. — a) Die Karyokinese bei den Lepidopteren als Grundlage für eine Theorie der Zelltheilung. (*Intern. Monats.* III, 1885.)
b) Beiträge zur Kenntnis der Zellen und ihrer Theilungserscheinungen. (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXIII, 1889.)
108. Boveri Th. — a) Zellen Studien. (*Jen. Zeits. f. Naturw.*, XXI, 1887.)
b) Zellen Studien. (*Jen. Zeits. f. Naturw.*, XXII, 1888.)
c) Ueber das Verhalten der Centrosomen bei der Befruchtung des Seeigel-Eies nebst allgemeinen Bemerkungen über Centrosomen und Verwandten. (*Verh. Ges. Würzburg*, XXIX.)
109. Schewiakoff. — Ueber die karyokinetische Kerntheilung der *Euglypha alveolata* (*Morphol. Jahrbuch.*, XIII, 1888.)
110. Field G. W. — Echinodermen Spermatogenesis. (*Anat. Anz.*, VII, 1893.)

111. Cornil. — a) Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. (*Arch. de physiologie norm. et path.*, 1887.)
 b) Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithéliome. (*Jour. de l'anat. et de la phys.* 1891.)
112. Borrel. — De la division du noyau et de la division cellulaire dans les tumeurs épithéliales. (*Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1892.)
113. Baumgarten. — *Zeitschrift für klin. Med.* Bd. IX et X.
114. Futterer. — *Sitzungsbericht der Würzburger phys. med. Gesellschaft*, 4 juin 1887.
115. Virchow. — Krankheitwesen und Krankheitsursachen. (*Virch. Arch.* Bd. LXXIX.)
116. Arnold. — a) Ueber feinere Structur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen. (*Virchow's Archiv.*, LXXVII, 1879.)
 b) Beobachtungen über Kerntheilungsfiguren in den Zellen der Geschwülste. (*Virch. Arch.*, LXXVIII, 1879.)
117. Martin W. A. — Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung. (*Virchow's Archiv.*, LXXXVI, 1881.)
118. Waldstein. — Ein Fall von pernicioëser Anæmie. (*Virchow's Archiv.*, XCI, 1883.)
119. Schottländer G. — Ueber Kerne und Zelltheilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Hornhaut. (*Arch. f. mikr. Anatomie*, XXXI, 1888.)
120. Klebs G. — Zur Physiologie der Fortpflanzung. (*Biolog. Centralbl.*, IX, 1889.)
121. Kostaneck. — Ueber Kerntheilung bei Riesenzellen nach Beobachtungen aus der embryonalen Säugethierleben. (*Anat. Hefte*, I, 1892.)
122. Nauwerck. — Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen. Iena. 1890.)
123. Ströbe. — a) Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten. (*Ziegler's Beiträge*, XI. 1891.)
 b) Celluläre Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. (*Ibid.*, 1891.)

124. Galeotti G. — Beitrag zum Studium des Chromatins in der Epithelzellen des Carcinom. (*Beitr. z. path. u. all. Pathologie*, XIV, 1893.)
Ueber experimentelle Erzeugung von Unregelmässigkeiten des karyokinetischen Processes. (*Ibid.*, 1893.)
125. Mayzel W. — O Karyjomitiozie. Fortschritt für Prof. Hoyer (en polonais), 1884.
126. Flemming. — Amitotische Kerntheilung im Blasenpithel des Salamanders. (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXIV, 1889.)
127. Denys. — a) La cytodièrese des cellules épithéliales et des petites cellules incolores de la moelle des os. (*La Cellule*, II, 1887.)
b) La structure de la moelle des os et la genèse du sang des Oiseaux. (*Ibid.*, IV, 1887.)
128. Van Bambeke et van der Stricht. — Caryomitose et division indirecte des cellules à noyau bourgeonnant. (*Annales de la Soc. de méd. de Gand*, 1891.)
129. Henneguy. — Nouvelles recherches sur la division cellulaire indirecte. (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1891.)
130. Strasbürger. — Zellbildung u. Zelltheilung. (3. Auflage. Iena, 1880). Einige Bemerkungen über vielkernige Zellen und über die Embryogenie von Lupinus. (*Bot. Zeit.*, 1880.)
131. Hegelmaier. — Ueber aus mehrkernigen Zellen aufgebaute Dicotyledonen-Keimträger. (*Botan. Zeitung*, 1888.)
132. Soltwedel F. — Freie Zellbildung im Embryosack der Angiospermen, etc. (*Jen. Zeitschr. f. Naturwis.* XV, 1881.)
133. Guignard. — a) Sur la nature morphologique du phénomène de la fécondation. (*C. R., Soc. de Biologie.*)
b) Nouvelles études sur la fécondation. Comparaison des phénomènes morphologiques observés chez les plantes et chez les animaux. (*Ann. sciences natur. Botanique*, XIV, 1891.)
134. Pfitzner W. — Ein Fall von Verdoppelung des Zeigefingers. (*Morph. Arbeiten*. H 2. Bd. XVI.)
135. Ziègler. — Untersuchungen über die Zelltheilung. (*Verh. deutsch. Zool. Ges.* V. Vers.)

136. Eismond. — Einige Beiträge zur Kenntniss der Attractions-
sphären und der Centrosomen. (*Anat. Anz.* Bd. X, 1894.)
137. Mitrophanow. — Contribution à la division cellulaire indi-
recte chez les Sélaciens. (*Intern. Monatschr.* Bd. XI., 1894.)
138. Bürger. — Was sind die Attractions-sphären und ihre
Centralkörper? (*Anat. Anz.*, 1892.)
139. Bondoreff. — Sur la division etc... (Séance de la section de
biologie de la société des natur. de Varsovie. Mai 1889.)
140. L. Drüner. — Zur Morphologie der Centralspindel (*Jen.
Zeitschr.*, XXVIII, N. F. XXII, 1894.)
141. G. Niessing. — Zellenstudien. (*Arch. f. mikr. Anat.*, XLVI.
1893.)
142. Rawitz. — Centrosoma und Attractionsphäre in der ruhen-
den Zellen des Salamanderhodens. (*Arch. f. mikr. Anat.*
Bd. XLIV, 1893.)
143. M. Heidenhain. — a) Cytomechanische Studien. (*Arch.
Entwick. Mech.* I, 1893.)
b) Ueber die Centralkörpergruppen in den Lymphocyten
der Säugethiere während der Zellenruhe und Zellthei-
lung. (*Verh. d. anat. Gesell.*, Göttingen, 1892.)
144. Mac Murrich Playfair. — Cell-Division and Developpe-
ment. 7th Lecture. *Biol. Lectures Mar. Biol. Lab. Wood's
Hall in the summer session of 1894*, VI. Boston.)
145. A. Gallardo. — La Caryoquinesis. (*Anales de la Sociedad
Cientifica Argentina*, t. XLII, 1896.)
146. Ed. Wilson. — Archoplasma, Centrosome and Chromatin
in the Sea-Urchin Egg. (*J. Morph.*, XI, 1893.)
147. F. Mèves. — a) Ueber amitotische Kerntheilung in den
Spermatogonien des Salamanders. (*Anat. Anz.*, 1891.)
b) Ueber eine Metamorphose der Attraktionsphäre in den
Spermatogonien von *Salamandra maculosa*. (*Arch. f.
mikr. Anat.* Bd. XLIV, 1894.)
148. F. Preusse. — Ueber die amitotische Kerntheilung in den
Ovarien der Hemipteren. (*Zeit. wiss. Zool.*, LIX, 1893.)
149. F. Henne-guy. — Leçons sur la cellule. Paris, 1896.
p. 386.

150. Ziegler H. E. et O. vom Rath. — Die amitotische Kerntheilung bei den Arthropoden. (*Biol. Centralbl.* Bd. XI, 1891.)
151. Strasburger E. — Ueber den Theilungsvorgang des Zellkerne und das Verhältniss der Kerntheilung zur Zelltheilung. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXI, 1882.)
152. Waldeyer W. — Ueber Karyokinese und ihre Beziehung zu den Befruchtungsvorgängen. (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXII, 1888.)
153. A. Gruber. — Amöben Studien. Berichte der nature. Gesellsch. Freiburg. (*Festschr. f. A. Weismann*, 1894.)
154. L. Cuénot. — Etudes physiologiques sur les Oligochètes. (*Arch. de Biologie*, t. XV, 1897, p. 79.)
155. Hegler. — Ueber Kerntheilungserscheinungen. (*Sitzb. der botan. section der 67^e Vers. deutsch. Naturf. Lübeck.* (*Bot. Centralbl.* 203, 1895.)
156. Krompecher E. — Ueber die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziehungen zwischen Mitose und Amitose. (*Arch. path. Anat.*, CXLII, 1895.)
157. Flemming W. — Entwicklung und Stand der Kenntnisse über Amitose. (*Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch.* herausgeg. von Merkel u. Bonnet. Bd. II. 1892. Wiesbaden, 1893.)
158. Knoll Ph. — Über Blutkörperchen bei wirbellosen Thieren. (*Sitzungsber. der Wiener Akademie d. Wiss.*, 1893.)
159. Frenzel J. — a) Zur Bedeutung der amitotischen (directen) Kerntheilung. (*Biolog. Centralbl.* Bd. XI, 1891.)
b) Die Mitteldarmdrüse des Flusskrebsses und die amitotische Zelltheilung. (*Archiv. f. mikr. Anat.* Bd. XLI, 1893.)
160. Verson E. — Zur Beurtheilung der amitotischen Kerntheilung. (*Biol. Centralbl.*, 1891.)
161. Nicolas A. — a) Les spermatogonies chez la Salamandre d'hiver. (*Comptes rendus. Société de Biologie*, 1892.)
b) Les bourgeons germinatifs dans l'intestin de la larve de Salamandre. (*Bibliographie anatomique*, 1894.)

162. R. Hertwig. — Ueber die Konjugation der Infusorien. (*Abh. d. k. bayerischen Akad. d. Wiss.* 2^e klasse, XVII 1889.)
163. B. Chun. — Ueber die Bedeutung der direkten Kerntheilung. (*Sitz. Ber. d. physik. ökonom. Gesellsch. Königsberg*, 1890.)
164. Balbiani et Henneguy. — Sur la signification physiologique de la division cellulaire directe. (*C. R. Acad. Sc.*, t. LXXIII, n^o 4, 1896.)
165. Paladino. — a) Per l'amitosi nei Vertebrati. Una risposta al W. Flemming. (*Anat. Anz.* X, 1895.
b) Una seconda risposta al W. Flemming. (*Ibid.*, 1896.)
166. Gerassimoff. — Ueber die kernlosen Zellen bei einigen Konjugaten. (*Vorläuf. Mittheil.* Moskau, 1892.)
167. W. Roux. — a) Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo im Froschei. (*Zeitsch. f. Biologie*, XXI, 1885.)
b) Ueber richtende und qualil. Wechsel Wirkungen zwischen Zelleib und Zellkern. (*Zool. Anz.*, 1893.)
168. Israël et Pappenheim. — Ueber die Entkernung der Säugethiererythroblasten. (*Arch. f. path. Anat.* Bd CXLIII, 1895.)
169. J. Demoor. — Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule. (*Arch. de biol.*, t. XIII, 1894.)
170. J. Oellacher. — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Knoschenfische. (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, XXII, 1872.)
171. R. Hertwig. — Beiträge zur einer einheitlichen Auffassung der verschiedenen Kernformen. (*Morph. Jahrbuch*, II, 1876.)
172. G. Bellonci. — La karyokinèse dans la segmentation de l'œuf de l'Axolotl. (*Arch. ital. de biol.*, VI, 1884.)
173. H. Fol. — Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénogénie chez divers animaux. (*Mém. de la Soc. de phys. et d'hist. nat. de Genève*, XXVI, 1879.)
174. E. Schwarz. — Ueber embryonale Zelltheilung. (*Mitt. a. d. embry. Institute d. k. Univ. Wien.*, 1888.)

175. Van der Stricht. — Contribution à l'étude de la sphère attractive. (*Bull. acad. roy. de Belgique et Archives de biologie*, XII, 1892.)
176. Watasé. — On the nature of Cell-Organization. (*Biol. Lectures Marine. Biol. Labor. Wood's Holl, Boston*, XCIV.)
177. E. Zacharias. — Ueber Beziehungen des Zellenwachsthum zur Beschaffenheit des Zellkerns. (*Berl. d. d. bot. Gesel.*, XII. et Ueber das Verhalten des Zellkerns in wachsenden Zellen. (*Flora*, LXXXI.)
178. Nussbaum M. — Ueber die Theilbarkeit der lebendigen Materie die spontane und künstliche Theilung der Infusorien. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXVI, p. 485.)
179. Gruber A. — a) Ueber die Einflusslosigkeit des Kernes auf die Bewegung, die Ernährung und das Wachstum einzelliger Thiere. (*Biol. Centralbl.* Bd. III, p. 581
b) Ueber künstliche Theilung bei Infusorien. I. (*Biolog. Centralbl.* Bd. IV et II. Bd. V.)
180. Hofer B. — Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Kernes auf das Protofasma. (*Jen. Zeitschr. f. Naturwiss.* 1890. Bd. XXIV. N. F. Bd. XVII.)
181. Balbiani. — Recherches expérimentales sur la mérotomie des Infusoires ciliés. Contribution à l'étude du rôle physiologique du noyau cellulaire. (*Rev. Zoolog. Suisse*, t. V.)
182. Verworn. — Die physiologische Bedeutung des Zellkerns. (*Pflüger's Archiv. f. d. ges. Physiol.*, 1892. Bd. LI.)
183. Læb J. — a) Ueber Kerntheilung ohne Zelltheilung. Briefliche Mittheilung. (*Arch. Entw. Mech.* II 298-302, 1895.)
b) Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Sauerstoffmangels. (*Arch. f. d. ges. Physiol.* 1896. Bd. LXII.)
184. Migula W. — Ueber den Einfluss stark verdünnter Säurelösungen auf Algenzellen. (*Inaug. dissert.* Breslau, 1888.)
185. Brandt K. — Ueber *Actinosphaerium Eichhornii*. (*Inaug. dissert. von Halle*, 1877.)
186. Driesch H. — Ueber Variation der Mikromerenbildung. Wirkung von Verdünnung des Meerwassers. (*Mittheil. d. Zool. stat zu Neapel*, 1895. Bd. II.)

187. Prillieux. — Hypertrophie et multiplication des noyaux dans les cellules hypertrophiées des plantes. (*C. R. Acad. Sc.*, t. XCII.)
188. S. Klebs. — Ueber den Einfluss des Kernes in der Zelle. (*Biol. Centralbl.*, 1888. Bd. VIII.)
189. Wildeman E. de. — Recherches au sujet de l'influence de la température sur la marche, la durée et la fréquence de la caryocinèse du règne végétal. (*Ann. de la Soc. belge de microscopie*, 1891, t. XV.)
190. Raciborski. — Ueber den Einfluss äusserer Bedingungen auf die Wachstumsweise des *Basidiobolus ranarum* (*Flora oder allg. Bot. Zeitung*, 1896. Bd. LXXII. Heft 2.)
191. Acqua. — Contribuzione alla conoscaenza della Cellula vegetale. (*Malpighia*, 1891, vol. V.)
192. G. Haberlandt. — Ueber die Beziehungen zwischen Function und Lage des Zellkerns bei den Pflanzen. (Iena, 1887.)
193. Palla. — Beobachtungen über Zellhautbildung an des Zellkerns beraubten Protoplasten. (*Flora*, 1890.)
194. Pfeffer. — Zur Kenntniss der Plasmahaut und der Vakuolen, etc... (*Abhandl. der math. phys. Klasse der K. Sächs. Gesellsch. der Wiss.* Bd. XVI.)
195. Hauptfleisch. — Untersuchungen über die Strömung des Protoplasmas in behäuteten Zellen. (*Pringsheim's Jahrb.* 24.)
196. Klebahn. — Studien über Zygoten. II. (*Pringsheim's Jahrb.* Bd. XXII.)
197. Schmitz. — Untersuchungen über die Zellkerne der *Thallophyten*. (*Verhandl. d. Naturhist. Vereins. d. preuss. Rheinländern. Westfalens*, 1880.)
198. Korschelt. — Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Zellkerns. (*Naturwissensch. Rundschau*, 1887.)
199. O. et R. Hertwig. — Die Actinien anatomisch und histologisch, mit besonderer Berücksichtigung des Nervenmuskel-systems, untersucht. (Iena. 1879.)
200. E. Tangl. — Zur Lehre von der Continuität des Protoplasma. (*Sitz. d. k. k. Akad. d. Wiss. Wien.* XC, 1884.)
201. Ogata. — Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Sekretion. (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1883.)

202. Stolnikow. — Vorgänge in der Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung. (*Arch. f. Anat. et Physiol.*, 1887.)
203. Loewit M. — Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. (*Beitr. zur path. Anat. u. all. Pathol.*, 1891.)
204. Verson et Bisson. — Cellule glandulari ipostigmatiche nel Bombyx mori. (*Publicaz. della Reale Stazione bacologia di Padova*, 1891.)
205. O. Schultze. — Ueber den Einfluss des Hungers auf die Zellkerne. (*Sitzgeb. der phys. med. Gesellsch. Würzburg*, 1888, n° 10.)
206. Klaatsch. — Ueber Kernveränderungen im Ectoderm der Appendicularien bei der Gehäusebildung. (*Morph. Jahrb.*, XLIII.)
207. Conklin. — *American naturalist*. Janvier 1897.
208. A. Prenant. — Rapports du noyau et du corps protoplasmique dans les cellules des tubes hépatiques de l'*Oniscus murarius*. (*Soc. biol.*, 6 févr. 1897.)
209. M. Hartog. — Sur les phénomènes de reproduction (*L'Année biologique*, p. 699. 1897.)
210. G. Galeotti. — Beitrag zur Kenntniss der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse. (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XLVIII, 1897.)
211. Lillie. — *Journ. of Morphol.* 1896, vol. XII.
-

EXPLICATION DES PLANCHES

Planche 1

FIG. 1. — Testicule de Cobaye extirpé trente jours après la résection partielle du canal déférent. On voit que les différents tubes ont dégénéré d'une façon très irrégulière. Le tube *a* nous montre encore les différents éléments qui composent normalement l'épithélium séminifère ; au centre on voit encore quelques spermatozoïdes pour la plupart dans un état nécrobiotique assez avancé. Son diamètre est égal à $0^{\text{mm}},23$, c'est-à-dire qu'il est à peu près normal.

Le tube *b* nous montre un stade dégénératif plus avancé ; il renferme encore les différentes variétés des cellules séminales, mais en très petit nombre, et distribuées sans ordre, il mesure $0^{\text{mm}},18$.

Les autres canalicules *c*, *d*, *e*, presque entièrement vides de cellules séminales, n'offrent plus qu'une rangée d'éléments disposés le long de la face interne de la paroi ; ce sont pour la plupart des cellules de Sertoli, parmi lesquelles subsistent quelques spermatogonies.

Fixation dans le liq. de Lawdowsky. Obj. 4 de Leitz, ocul. 5. Chambre claire d'Abbe. Image projetée sur la table de travail.

FIG. 2. — Cette figure est destinée à montrer que les différents territoires d'un même canalicule séminifère peuvent se trouver à des états différents de dégénérescence. La partie gauche de la figure renferme encore, du reste dans un état nécrobiotique assez avancé, les différentes cellules séminales de l'épithélium séminifère. A droite, on ne distingue plus qu'une série de cellules de Sertoli disposées le long de la paroi. Même objet ; même grossissement.

FIG. 3. — Testicule de Cobaye soixante-dix-huit jours après la résection d'un fragment du canal déférent. Ces deux tubes séminifères ne renferment plus que des spermatogonies et des cellules de Sertoli ; parmi ces spermatogonies quelques-unes sont augmentées de volume (*sp*, *sp*). Le tube droit mesure $0^{\text{mm}},125$ de diamètre ; le tube gauche $0^{\text{mm}},148$.

Obj. 7 de Leitz, ocul. 1. Chambre claire de Abbe. Dessin fait à la hauteur de la platine du microscope.

FIG. 4. — Même objet. A gauche, en *a, b, c*, spermatogonies dont on ne distingue pas les limites cellulaires ; elles sont au début de la chromatisation de leur noyau. A droite, trois spermatogonies considérablement augmentées de volume, augmentation qui porte sur le noyau et surtout sur le cytoplasme. *n*, Nebenkern ; *cc*, corpuscules centraux ; *s, s*, cellules de Sertoli.

Objectif à immersion homogène 18 de Reichert. Oculaire 12 de Zeiss. Images projetées sur la table de travail.

FIG. 5. — Testicule de Cobaye atteint d'épididymite tuberculeuse. Les tubes sont remplis de cellules de Sertoli qui se multiplient activement par amitose ; parmi ces cellules, on remarque des éléments de grande taille, *sp*, à noyau volumineux et à protoplasme abondant, limités par une membrane cellulaire très nette ; ce sont des spermatogonies hypertrophiées. Ces tubes sont considérablement diminués de diamètre. Ils mesurent de 0^{mm},15 à 0^{mm},06.

Obj. 7 de Leitz. Ocul. 1. Chambre claire d'Abbe. Dessin fait à hauteur de platine.

FIG. 6. — Même objet. Grande cellule qui représente une spermatogonie hypertrophiée. *n*, Nebenkern ; *cc*, corpuscules centraux. Les cellules qui l'entourent sont des cellules de Sertoli coupées transversalement ; certaines sont en voie de division amitotique comme par exemple l'élément *a* ; quelques-unes possèdent un nucléole caractéristique.

Même grossissement que pour la fig. 4.

FIG. 7. — Testicule de cobaye sacrifié soixante-dix-huit jours après la résection partielle du canal déférent. Le tube supérieur *a* ne renferme que des cellules de Sertoli ovalaires ou arrondies, uninucléolées pour la plupart. Les tubes *b* et *c* renferment de petits éléments polynucléolés et quelques cellules de Sertoli caractéristiques. Diam. des tubes : 85 μ , 70 μ et 30 μ .

Même grossissement que pour la fig. 5.

FIG. 8. — Même objet. Contre la paroi du tube, on voit encore deux spermatogonies ; *s, s*, cellules de Sertoli. Les autres éléments proviennent de ses dernières cellules après fragmentation du nucléole.

Obj. 18 de Reichert. Ocul. 5 de Leitz. Chambre claire d'Abbe. Image projetée sur la table de travail.

FIG. 9 et 10. — Testicule d'homme atteint d'épididymite tuberculeuse. Épaississement de la tunique propre ; la lumière du canalicule

ne renferme plus qu'un petit nombre de cellules de Sertoli dans la fig. 9.

Obj. 7 de Leitz. Ocul. 1. Chambre claire d'Abbe. Image projetée sur la table de travail.

Planche 2

FIG. 1, 2, 3 et 4. — Grandes cellules sexuelles de jeune Cobaye, sauf la fig. 4 qui représente un spermatocyte de jeune Rat. Ces figures nous montrent les aspects successifs que prennent les cellules au cours de la pynose. Dans la fig. 1, on voit le protoplasma se rétracter et se resserrer en une masse qui entoure le noyau. Celui-ci présente un réseau chromatique dont les travées sont plus volumineuses qu'à l'état normal. Dans les fig. 2 et 3, les travées du réseau chromatique se resserrent de plus en plus, se soudent les unes avec les autres en un bloc chromatique unique (fig. 4). Dans la fig. 4 on voit un Nebenkern dont la substance condensée en une petite sphère très colorée est isolée du cytoplasme par une auréole plus claire. A côté de la masse chromatique se trouve un corps juxtanucléaire.

FIG. 5. — Cellule en dégénérescence hyaline dont le protoplasme s'est fragmenté en plusieurs masses. Terme ultime de la pynose. (Grande cellule sexuelle, Cobaye.)

FIG. 6, 7 et 20. — Les microsomes chromatiques se sont rassemblés en boules de grosseur presque identique qui, dans les phases ultérieures de ce processus franchiront les limites du noyau et se répandront dans le cytoplasme. Dans le cytoplasme on voit une tache claire et rosée, et une tache vert foncé, qui représente le Nebenkern. Quelques-uns parmi ces fragments chromatiques peuvent s'amalgamer en une masse chromatique et les autres se disperser dans le cytoplasme (fig. 7). Même objet.

Les FIG. 8, 9, 10, 16 et 23, nous montrent que la pynose peut suivre un autre processus. Les microsomes du réseau chromatique se séparent tout d'abord les uns des autres, puis ils se rassemblent en un seul bloc. Même objet, sauf la fig. 23 qui représente un spermatocyte de Rat jeune.

Les FIG. 11, 12, 14, 15, 17 et 18 indiquent que ces microsomes peuvent se concréter dans l'aire nucléaire en amas très irréguliers et à la face interne de la membrane nucléaire à laquelle ils forment un revêtement continu. Dans ces conditions de condensation extrême, ils se colorent très intensivement par le violet de gentiane. (Grandes cellules sexuelles.)

FIG. 13. — Cellule en dégénérescence hyaline et montrant une des formes déchiquetées que ces éléments sont susceptibles de prendre pendant leur disparition. (Même objet.)

FIG. 21. — Protoplasme en plasmarrhexis. Noyau au début de la pycnose, les travées du réseau chromatique sont augmentées de volume et fusionnées les unes avec les autres. (Même objet.)

FIG. 22, 27, 28 et 29. — Protoplasme en plasmarrhexis. Le noyau est aux différents stades de la caryorrhexis par dispersion des microsome du réseau chromatique dans l'aire cellulaire. (Même objet.)

FIG. 24. — Protoplasme au début de la plasmarrhexis ; au milieu de l'aire nucléaire, qui a conservé sa forme normale, on voit que le réseau chromatique s'est condensé en un amas de sphérules. Dans les stades ultérieurs, ces sphérules se rassemblent en une ou plusieurs masses chromatiques. (Même objet.)

FIG. 23 et 26. — Protoplasme en plasmarrhexis. La chromatine du noyau s'est rassemblée en boules chromatiques encore enfermées dans la limite du noyau. Après la disparition de la membrane, ils se dispersent dans le cytoplasme. Autre variété du caryorrhexis. (Même objet.)

FIG. 30. — Protoplasme en dégénérescence hyaline ; la chromatine de noyau a perdu la propriété d'absorber les matières colorantes basiques d'aniline ; le corps de Hermann a gardé cette propriété. (Spermatocyte de jeune Rat.)

FIG. 31. — Noyau rétracté sous la forme d'une masse annulaire à l'intérieur de l'espace occupé par le noyau. (Grande cellule sexuelle.)

FIG. 32. — Cellule en dégénérescence hyaline ; la substance nucléaire s'est dissoute et a imbibé irrégulièrement le cytoplasme. Phénomène de caryolyse ou chromatolyse. (Même objet.)

FIG. 33. — Noyau en dégénérescence vacuolaire ; à l'intérieur de la vacuole on distingue un corps particulier, ovulaire et achromatique. (Spermatocyte de Rat jeune.)

FIG. 34. — Protoplasme en dégénérescence hyaline. La substance nucléaire s'est dissoute et a diffusé dans tout le caryoplasma. Elle s'est colorée en bleu-grisâtre par le violet de gentiane. Phénomène de métachromasie. (Même objet.)

Planche 3

FIG. 1. — Protoplasme en dégénérescence granuleuse. Les chromosomes, au stade spirem serré, commencent par se fusionner les uns avec les autres à l'un des pôles du noyau. (Grande cellule sexuelle.)

FIG. 2. — Stade plus avancé du même processus. La plupart des chromosomes sont fusionnés en une masse unique; quelques-uns d'entre eux sont demeurés indépendants. (Même objet.)

FIG. 3. — La chromatine est rassemblée en trois amas volumineux, les chromosomes demeurés libres se sont décomposés en leurs microsomes constitutifs qui figurent des trainées de granulations disposées bout à bout ou dispersées sans ordre dans le protoplasma. (Même objet.)

FIG. 4. — Les cellules *a*, *b*, *d*, ont subi les mêmes processus que les cellules 1, 2, 3. En *c*, on voit une cellule au même stade de la mitose, dont les chromosomes se sont décomposés en microsomes. (Même objet.)

FIG. 5 et 6. — Protoplasme en plasmorrhéxis. Les chromosomes, au stade spirem lâche, se sont séparés les uns des autres et ont envahi tout le champ cellulaire; certains ont même franchi ses limites pour se répandre dans le liquide intercellulaire. Quelques-uns parmi ces chromosomes se sont fragmentés en leurs granulations élémentaires. (Même objet.)

FIG. 7. — Cellule au stade monaster. La plupart des chromosomes sont transformés en grains arrondis et assez volumineux; les autres se sont décomposés en microsomes qui remplissent le champ cellulaire. On ne voit pas trace de figure achromatique. (Même objet.)

FIG. 8. — Cellule au stade dyaster, montrant une hypertrophie assez considérable de sa substance cytoplasmique et chromatique. Les chromosomes des asters sont condensés en deux plaques homogènes; on voit dans le cytoplasme une grande quantité de granulations chromatiques issues de la fragmentation des chromosomes non englobés dans les deux asters. (Même objet.)

FIG. 9. — La cellule *a* nous montre des amas chromatiques informes formés par la coalescence des microsomes au stade dyaster; à partir de ces amas irradiant des filaments achromatiques. Les cellules *b* et *c* en pleine dégénérescence hyaline, présentent au niveau de leur équateur une plaque chromatique homogène. On voit encore quelques filaments du fuseau qui irradiant à partir de points colorés qui sont peut-être les corpuscules polaires. (Même objet.)

FIG. 10. — Protoplasme en dégénérescence granuleuse. Les chromosomes sont arrivés à se constituer en deux spirem-filles, dont les anses chromatiques, en grande partie dissoutes, sont à peine colorées et visibles. (Même objet.)

FIG. 11. — Spermatocyte de jeune Rat au stade dyaster. La couronne polaire *a* est formée de chromosomes augmentés de volume et en partie soudés les uns avec les autres. En *b* et *c* sont deux couronnes polaires rudimentaires situés chacun sur un des côtés de l'élément. De ces deux couronnes polaires partent deux fuseaux achromatiques qui se soudent ensemble au niveau de l'équateur de la cellule. A ce niveau, on remarque plusieurs corpuscules intermédiaires.

FIG. 12. — Protoplasme presque entièrement disparu, stade monaster. Parmi les chromosomes les uns se sont fusionnés en masses inégales et irrégulières, les autres se sont décomposés en leurs microsomes qui sont encore disposés bout à bout ou sont dispersés dans les restes du protoplasma. On voit encore quelques filaments du fuseau achromatique. (Grande cellule sexuelle de Cobaye.)

FIG. 13. — Stade dyaster. Les anses chromatiques sont, pour la plupart, fusionnées en deux blocs chromatiques à bords irrégulièrement découpés. Les filaments du fuseau, disparus en grande partie, sont fragmentés et orientés sans ordre dans le protoplasma. (Même objet.)

FIG. 14. — Protoplasme en dégénérescence hyaline. Les chromosomes, au stade dyaster, sont très réduits et agglomérés en partie ; on voit quelques restes du fuseau sous forme de stries sombres parcourant le protoplasme condensé ; à l'équateur de la cellule se trouve une série de grains chromatiques qui rappellent la plaque cellulaire.

La chromatine, très condensée, est colorée en bleu noirâtre par le violet de gentiane. (Même objet.)

FIG. 15. — Spermatocytes et spermatides de jeune Rat, *a*. Cellule en pycnose ; *b*, *e*, *m*, mitoses pluripolaires ; *c*, spermatocyte au stade dyaster, une des deux couronnes polaires est désagrégée en granulations chromatiques, les chromosomes de la couronne opposée sont fusionnés les uns avec les autres. *d*, spermatocyte au stade spirem lâche dont certains chromosomes se sont séparés et ont déterminé autour d'eux la formation d'irradiations achromatiques ; *f*, *g*, *k*, *l*, cellules hypochromatiques issues de la division des spermatocytes ; dans la cellule *g* on remarque, dans le cytoplasme, le reste du fuseau dont les filaments se sont soudés les uns avec les autres en un cône homogène ; à la base de ce cône, se trouve le noyau qui s'est constitué sur place sans passer par les phases d'ascension polaire et dyaster ; en *h* on remarque la moitié correspondante de la mitose ;

les filaments du fuseau sont séparés les uns des autres et l'aster chromatique est en dégénération. *i*, *n*, mitoses hypochromatiques. (Grandes cellules sexuelles.)

FIG. 16. — Noyaux hypochromatiques dans un cytoplasme demeuré indivis.

FIG. 17. — Stade monaster. Les chromosomes, pour le plus grand nombre, se sont rassemblés en boules arrondies et volumineuses; les autres se sont décomposés en leurs microsomes constitutifs. (Même objet.)

FIG. 18. — Dyaster. Chromosomes fusionnés en deux plaques homogènes et inclinées l'une sur l'autre; la plaque supérieure est moins volumineuse que la plaque opposée; c'est une mitose asymétrique en pleine dégénérescence. Au sommet du fuseau inférieur, on voit une tache claire et rosée formée sans doute par le gonflement du corpuscule polaire. (Même objet.)

FIG. 19. — Cellule en dégénérescence hyaline, bords échancrés et en partie dissous; les chromosomes du monaster sont coagulés les uns avec les autres en une bande équatoriale. (Même objet.)

FIG. 20. — Mitose ayant abouti à la constitution d'un seul noyau *a*; en *b* on voit une plaque chromatique provenant de la dégénération de la 2^e figure du dyaster et ayant été arrêtée tout de suite dans son évolution; en *c* est le corps chromatique de Hermann. (Spermatocyte de Rat jeune.)

FIG. 21. — Dans le protoplasme de *b*, qui se trouve au début de la condensation hyaline, on voit les fibres du fuseau dissociés et répandus sans ordre; en *a*, parmi quelques granulations issues de la caryorrhexis du noyau, subsistent en dernier lieu quelques filaments achromatiques. Au-dessous de *b* se trouvait une cellule symétrique et exactement semblable; ces deux cellules-filles de la mitose d'un spermatocyte, nous montrent que les noyaux peuvent se constituer sur place sans franchir les étapes de l'ascension polaire et du dyaster. (Même objet.)

FIG. 22. — Grande cellule sexuelle en dégénérescence hyaline; on voit encore les restes de quelques filaments achromatiques au centre de l'élément et de la plaque équatoriale.

FIG. 23. — Les anses chromatiques sont pour la plupart fusionnées en masses assez volumineuses et irrégulières; les filaments achromatiques sont disposés sans ordre et sont disparus pour la plupart. (Même objet.)

FIG. 24. — Figures caryocinétiques rudimentaires. On voit encore le Nebenkern (*n*) dans la partie inférieure de la cellule. (Spermatocyte de jeune Rat.)

FIG. 25. — Deux cellules-filles encore réunies par le reste du fuseau achromatique. Les deux noyaux sont en pleine caryorrhexis. (Même objet.)

FIG. 26. — Protoplasme en dégénération hyaline. Les chromosomes du dyaster, par leur fusion, forment deux couronnes homogènes réunies par de nombreux tractus chromatiques. (Grande cellule sexuelle).

FIG. 27. — Deux noyaux-filles, dans un cytoplasme indivis, dont le volume est tout à fait inégal; ces noyaux sont issus d'une mitose asymétrique. En *c* est le corps chromatique de Hermann, (Spermatocyte de jeune Rat.)

FIG. 28. — Grande cellule sexuelle. Filaments achromatiques dispersés dans le cytoplasma. Chromosomes gonflés et disposés sans ordre le long des filaments. Quelques chromosomes sont décomposés en microsomes. Mitose désordonnée.

FIG. 29. — Mitose pluripolaire hyperchromatique, avec plicature d'un fuseau en dehors vers le bord de la cellule. (Spermatocyte de jeune Rat.)

FIG. 30, 38, 39. — Spermatides d'un testicule atrophié expérimentalement. Différentes phases de la division directe de leur noyau. *n* Nebenkern ou archoplasme; *a* vésicule archoplasmique de Moore. *n'* Nebenkern résiduel.

FIG. 31. — Spermatide dont l'archoplasme est en dégénération. Le noyau semble normal. *c*, corps chromatique de Hermann.

FIG. 32. — Spermatide dont l'archoplasme s'est insinué entre le noyau et le cytoplasme et entoure complètement le noyau.

FIG. 33. — Spermatide dont l'archoplasme (*n*), en forme de sphère, a déterminé sur la face correspondante du noyau une invagination dans laquelle il s'est logé. *c*, corps chromatique de Hermann.

FIG. 34. — *n*, archoplasme qui s'enfonce à la manière d'une cheville dans une dépression de la paroi du noyau. (Même objet.)

FIG. 35. — Spermatide dont l'archoplasme (*n*) n'est pas situé en regard de la fissuration du noyau. *a*, vésicule archoplasmique; *c*, corps de Hermann.

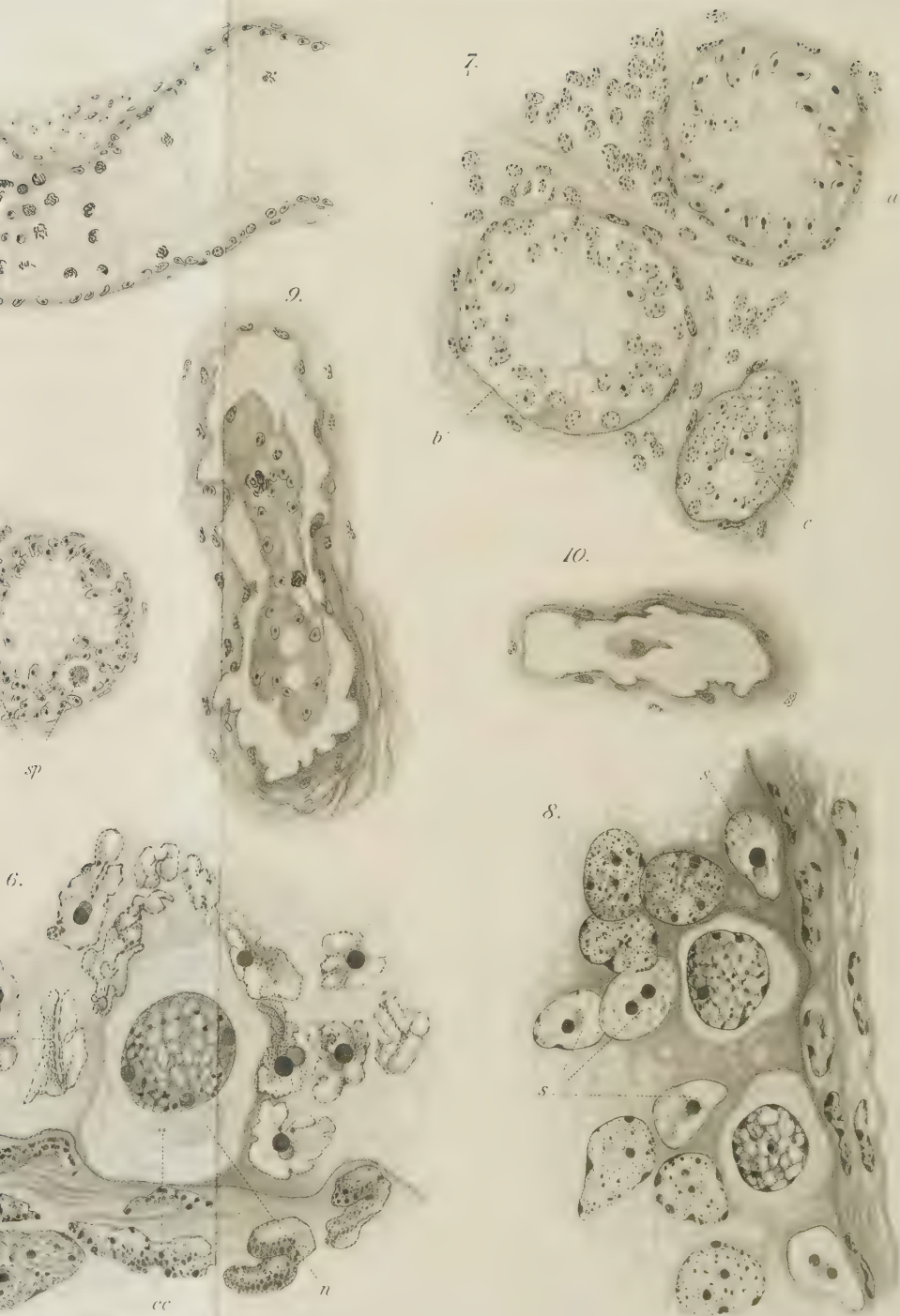
FIG. 36. — Spermatide dont l'archoplasme a contourné une des deux moitiés du noyau et s'est arrêté au niveau d'une rigole creusée en face de la fissure nucléaire et va bientôt la rejoindre. *a*, vésicule archoplasmique ; *c*, corps de Hermann.

FIG. 37. — Grande cellule sexuelle de jeune Cobaye. Division directe du noyau qui s'est réalisée en face du Nebenkern (*n*).

FIG. 40. — Spermatide en division directe. La coupure nucléaire n'est pas située en face du Nebenkern (*n*).

Toutes les figures des planches 2 et 3 ont été dessinées avec l'objectif homogène 2^{mm} de Zeiss ou avec l'objectif homogène 18 de Reichert et avec les oculaires compensateurs 6 et 8 de Zeiss. Les images ont été projetées sur la table de travail avec la chambre claire de Abbe.





Lith. Werner & C.

